1976

n° 41

LE SYNDROME DE STEELE - RICHARDSON - OLSZEWSKI

OU

PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE

(A PROPOS D'UN CAS)

THESE

PRESENTEE

A L'UNIVERSITE DE DIJON

FACULTE DE MEDECINE

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24 MAI 1976

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

KOEHRER Dominik

Né le 7 février 1950 à DIJON

LE SYNDROME DE STEELE - RICHARDSON - OLSZEWSKI

OU

PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE

(A PROPOS D'UN CAS)

T H E S E

PRESENTEE

A L'UNIVERSITE DE DIJON

FACULTE DE MEDECINE

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24 MAI 1976

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

KOEHRER Dominik

Né le 7 février 1950 à DIJON

UNIV.
LEIDEN
BIB.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Au Président de notre jury :

A Monsieur le Professeur J. BALLIVET,

Sa perspicacité clinique et la sûreté de son diagnostic nous ont toujours émerveillés durant le semestre passé dans son service.

Son expérience médicale et humaine ainsi que son souci permanent d'efficacité ont profondément marqué notre démarche médicale.

Nous voudrions qu'il trouve dans cette thèse l'expression de notre sincère admiration et de notre profond respect.

Aux Membres de notre jury :

A Monsieur le Professeur P. G. MOREAU,

Nous n'avons pas eu le privilège de travailler dans son service et nous le regrettons.
Nous le remercions vivement de l'honneur qu'il nous fait de juger ce travail.
Nous le prions de croire en l'expression de notre profond respect.

A Monsieur Le Professeur R. PUTELAT,

L'extrême bienveillance de son accueil lors de notre premier stage hospitalier nous a profondément marqués. La qualité de son enseignement, l'étendue de ses connaissances et le caractère profondément humain de sa pratique médicale ont suscité notre profonde admiration.
Nous le prions de croire en l'expression de notre respectueuse gratitude et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur R. DUMAS,

La qualité de son enseignement, ses grandes connaissances neurologiques et l'ambiance de travail agréable qu'il fait régner nous ont fait découvrir la neurologie.
Il nous a inspiré ce travail et très souvent guidé au cours de sa réalisation.
Nous n'oublierons jamais ses encouragements et sa patience.
Nous espérons qu'il trouvera dans ce travail, l'expression de notre fidèle attachement et de notre respectueuse admiration.

A Monsieur le Docteur L. CHESSEBEUF,

Nous avons découvert notre spécialité à travers lui. Elle nous enthousiasme. Nous sommes heureux de le remercier de nous avoir accueillis dans son service, de nous faire bénéficier de son expérience médicale et humaine, de guider nos premiers pas dans la pratique chirurgicale.
Qu'il soit assuré de notre respectueuse reconnaissance et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur M. ALISON,

Nous lui devons beaucoup : notre présence de jour. Son exemple a déterminé notre engagement médical. Nous sommes heureux d'avoir par cette thèse l'occasion de lui exprimer notre respectueuse gratitude et notre fidèle attachement.

A Monsieur le Professeur J. GUERRIN,

La précision de son esprit, sa méthodologie et sa rigueur thérapeutique au service d'une pratique médicale profondément humaine seront toujours un exemple pour nous. Nous n'oublierons jamais la chaleur de son accueil dans des circonstances difficiles et nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer notre respectueuse gratitude et notre profonde admiration.

A Monsieur le Docteur J. HERARD,

Son expérience chirurgicale et humaine ainsi que la vivacité de son esprit nous ont conquis. L'ambiance de travail agréable qu'il sait créer autour de lui, sa délicatesse envers chacun en font un maitre aimé et respecté de tous.
Nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer notre profonde reconnaissance et notre fidèle attachement.

A Mademoiselle MT PERENIN,

Nous lui sommes profondément reconnaissants de l'accueil qu'elle nous a réservé à l'INSERM et du concours qu'elle nous a assuré dans la réalisation de ce travail.
Qu'elle soit assurée de toute notre gratitude et de notre sincère admiration pour ses travaux.

Nous remercions vivement Madame L. COCHARD du soin et de la patience qu'elle a prodigué dans la dactylographie de ce travail.

PERSONNEL DE LA FACULTE

M. J.B.BOUHEY : Doyen
M. A.MARIN : Assesseur
M. R.PUTELAT : Assesseur
M. J.P.DIDIER : Assesseur
M. J.GUERRIN : Assesseur

M. J. GUYOT : Professeur honoraire
M. F. BARON : Professeur honoraire
Mle G.PALLOT: Professeur honoraire

Professeurs titulaires

Anatomie et organogénèse : P.BARRY

Anatomie pathologique : R.MICHIELS

Biochimie : P.PADIEU

Biophysique : P.GAILLIARD

Carcinologie : F.CABANNE, Doyen Honoraire

Clinique chirurgicale : H.VIARD

Clinique médicale : P. CORTET

Clinique obstétricale et gynécologique : J.JAHIER

Clinique médicale infantile : M. ALISON

Clinique neuropsychiatrique : J.BALLIVET

Hépatologie - gastro entérologie : Cl.KLEPPING

Histologie : G.RUCART

Maladies Infectieuses : F.DESTAING

Médecine légale et toxicologie : A.MARIN

Pathologie chirurgicale : C.FERRY

Pathologie médicale : R.PUTELAT

Physiologie : J.KLEPPING

Sémiologie Médicale : J.B.BOUHEY

Professeurs sans chaire

Biochimie : J.DEDREUX

Carcinologie : J.GUERRIN

Hématologie et Maladies du sang : A.DUZER

Médecine préventive et Santé publique, Hygiène : M.CARON

Parasitologie : Mme Y.ROUGET

Chirurgie générale : P.AUPECLE

Radiologie (Radiodiagnostic) : J.P.MABILLE

Maîtres de Conférences agrégés

Anatomie § Organogénèse : J.M. AUTISSIER

Anesthésiologie : B.CAILLARD

Bactériologie, virologie : A.KAZMIERCZAK

Chirurgie générale : S.BRIET
G.PIGANIOL

Chirurgie thoracique et Cardio-vasculaire : M. DAVID

Gynécologie § Obstétrique : J.SALASC
J.P. FELDMAN

Médecine expérimentale, Immunologie : F.MARTIN

Médecine interne : M. GAUDET
P. LOUIS

Néphrologie : G.RIFLE

Neurochirurgie : A.THIERRY

Neurologie : A.DUMAS

Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive : P.GRAMMONT

Parasitologie : P.CAMERLYNCK

Pédiatrie § Génétique médicale : J.L. NIVELON

Pharmacologie : A.ESCOUSSE

Physiologie : J.P. DIDIER

Pneumologie, Phtisiologie : L.JEANNIN

Radiologie, radiodiagnostic : M.WEILLER
D. BINNERT

Radiologie, radiothérapie : J.Cl.HORIOT

Rhumatologie : J.STRAUSS

Agrégés libres

Dermatologie, Vénéréologie : J.L. CHAPUIS

Ophtalmologie : P.G. MOREAU

Urologie : R.GAYET

La Faculté de Médecine de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

-JURY DE LA THESE-

Président : Monsieur Le Professeur J. BALLIVET

Membres : Monsieur Le Professeur P. G. MOREAU
Monsieur Le Professeur R. PUTELAT
Monsieur Le Professeur R. DUMAS
Monsieur Le Docteur L. CHESSEBEUF

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE PREMIER

I - Introduction

A - Tableau clinique 2
B - Les lésions neuropathologiques 2

II - Historique 3

A - Dans la littérature française 3
B - Dans la littérature anglo-saxonne 3

CHAPITRE DEUX

ETUDE CLINIQUE DU SYNDROME DE STEELE - RICHARDSON ET OLSZEWSKI.

I - Sexe 5

II - Age 6

III - Circonstances de découverte 6

IV - La phase d'état 7

A - Les troubles oculaires 8
1. Les troubles visuels subjectifs 8
2. Les troubles oculomoteurs objectifs 9
B - Les troubles dystoniques 13
C - La paralysie pseudo-bulbaire 14
D - Les troubles psychiques 15
E - Evolution 16
F. - Conclusion 16

CHAPITRE TROIS

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES AU COURS DE LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE.

I - Les examens biologiques 18

II - Les examens radiologiques et isotopiques 18

III - Les investigations électrophysiologiques 19

A - L'électro-encéphalographie 19
B - L'électromyographie 20

IV - Les examens paracliniques ophtalmologiques 21

A - L'électro-oculographie 21
B - Les épreuves vestibulaires caloriques 22
1. Les épreuves vestibulaires caloriques avec stimulation unilatérale 22
2. Les épreuves vestibulaires caloriques avec stimulation bilatérale 23
C - Le nystagmus optocinétique 23

V - Conclusion 26

CHAPITRE QUATRE

LES LESIONS NEUROPATHOLOGIQUES

I - La topographie des lésions 28

Tableau : la topographie des lésions 29

II - Les lésions anatomo-pathologiques 30

A - L'examen macroscopique 31

B - Les aspects histologiques 31
1. La dégénérescence neurofibrillaire 32
2. La dégénérescence granulovacuolaire 32
3. La disparition neuronale 33
4. Les autres lésions neuropathologiques 33
C - La répartition des altérations neuronales 34
Tableau : la répartition des altérations neuronales 35

III - La signification des altérations neuronales 36

A - Dégénérescence neurofibrillaire 36
1. Données clinico-pathologiques 36
2. Données expérimentales 36
Tableau : la dégénérescence neurofibrillaire
Contexte pathologique et topographie 37
3. Conclusion 38
B - La dégénérescence granulo-vacuolaire 39
1. Les données clinico-pathologiques 39
2. Les données expérimentales 40
3. Conclusion 40
C - Les gonflements neuronaux 40
D - La disparition neuronale 40

IV - Etiologie 41

CHAPITRE CINQ

OBSERVATION CLINIQUE ET PARACLINIQUE DE NOTRE PATIENT.

I - L'interrogatoire 43

II - L'examen clinique 43

III - Les examens complémentaires 44
1. Au point de vue clinique 45
2. Au point de vue biologique 45
3. Au point de vue électrophysiologique 45

A - Un enregistrement polygraphique de sommeil 45
B - Un enregistrement électro-oculographique 46

CHAPITRE SIX

L'ATTEINTE DU SYSTEME DE SACCADES AU COURS DE LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE.

I - La physiologie des mouvements de saccade 55

A - L'organisation de l'activité oculomotrice 55
B - Les caractéristiques physiques des saccades 56
1. Les conditions d'étude 56
2. Les caractéristiques physiques 56
C - Les bases neuro-anatomiques et neurophysiologiques des saccades 58
1. Le groupe orbitaire 58
2. Le groupe de fibres situé dans le corps central 58
du muscle 58
3. Quatre types de neurones 59
D - Conclusion 60

II - Les données clinicopathologiques 60

A - Les dégénérescences cérébelleuses et spino-cérébélleuses 60
B - L'ataxie télangiectasie 62
C - L'apraxie oculomotrice congénitale 63
D - La chorée de Huntington 64
E - La maladie de Parkinson 65
F - Conclusion 66

III - Les données expérimentales

Schéma et légende : le noyau réticulaire magno-cellulaire 69-70

A - La formation réticulée pontique paramédiane 71
1. Historique 71
2. Anatomie 71
3. Les changements de potentiel dans la formation réticulée pontique paramédiane associés aux mouvements oculaires 72

4. Les mouvements oculaires induits par la stimulation de la formation réticulée pontique paramédiane 73
5. Paralysie du regard conjugué et lésions de la formation réticulée pontique paramédiane 74
6. Conclusion 74
B - Le cervelet
1. Les données anatomiques 75
Schéma et légende : les voies cérébello-oculomotrices 76-77
2. Les données expérimentales 78
C - Les noyaux gris centraux
1. Les données anatomiques 79
2. Les données expérimentales 79

IV - Conclusion

CHAPITRE SEPT

PARALYSIE DES MOUVEMENTS VERTICAUX AU COURS DE LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE

I - Historique 83

A - Des données clinico-pathologiques 83
B - Des données expérimentales 85

II - Les données clinico-pathologiques 87

A - Introduction 87
B - La paralysie des mouvements oculaires vers le haut 87
1. Au cours de tumeurs thalamiques 88
2. Au cours de tumeurs pinéales 88
3. Au cours de tumeurs du tronc cérébral 88
4. Au cours de lésions vasculaires 88
5. Au cours de la maladie de Parkinson 89
6. Au cours de la choréo-athétose 89
7. Conclusion
Schéma et légende : Paralysie du regard vers le haut 90-91-92
C - Paralysie des mouvements oculaires vers le bas 93
1. Au cours de lésions vasculaires 93
2. Au cours de la neurochirurgie stéréotaxique 94
3. Au cours de la choréo-athétose 94
4. Au cours des syndromes parkinsoniens 94
Schéma et légende ; Topographie des lésions neuro-pathologiques observées dans un cas de paralysie isolée.

du regard vers le bas 95-96
5. Conclusion 97
D - Paralysie complète de la verticalité 97
1. Au cours de tumeurs thalamiques 97
2. Au cours de lésions vasculaires 98
3. Au cours de la chirurgie stéréotaxique 98
Schéma et légende : Paralysie complète de la verticalité 99-100
4. Au cours de la choréo-athétose 101
5. Au cours de la maladie de Parkinson 101

III - Les données expérimentales

A - Le tronc cérébral 102
1. Les expériences de stimulation 102
2. Les expériences de lésion 103
Schéma et légende : La région prétectale chez l'homme 105-106
3. Conclusion
B - Les noyaux gris 109
C - Le cervelet 110
1. Les expériences de lésion 110
2. Les expériences de stimulation 110

IV - Conclusion

Tableau : Paralysie de la verticalité et structures anatomiques en cause. 113

Schéma et légende : Les voies de la verticalité vers le haut et vers le bas dans le tronc cérébral 114-115 116

CHAPITRE HUIT

LE MECANISME ETIOPATHOGENIQUE DE L'OPHTALMOPLEGIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE.

I - L'hypothèse d'un mécanisme hypertonique 118

II - L'hypothèse d'un mécanisme paralytique 119

III - Conclusion 120

A - Hypothèse d'un mécanisme paralytique 121
B - Hypothèse de Fox et Holms 121
1. Rôle de la formation réticulée pontique paramédiane 121
2. Rôle de la formation réticulée mésencéphalique 122

CHAPITRE NEUF

Conclusions 123

BIBLIOGRAPHIE 1 - 35

S O M M A I R E

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

I - INTRODUCTION

A - TABLEAU CLINIQUE

B - LES LESIONS NEUROPATHOLOGIQUES

I I - HISTORIQUE

A - DANS LA LITTERATURE FRANCAISE

B - DANS LA LITTERATURE ANGLO-SAXONNE

I - INTRODUCTION

Le syndrome de paralysie supranucléaire progressive fut décrit, pour la première fois, comme tel, dans la littérature en 1964, par STEELE, RICHARDSON et OLSZEWSKI qui donnèrent une liste détaillée,

- des signes cliniques dans neuf cas, et
- des lésions anatomiques dans sept cas.

A - LE TABLEAU CLINIQUE

Il est caractérisé par :

- Une ophtalmoplégie supranucléaire débutant par une perte du regard vertical, vers le bas notamment,
- Un syndrome pseudobulbaire avec dysarthrie,
- Une hypertonie axiale prédominant sur les muscles de la nuque,
- Une pseudodémence,
- Des signes extrapyramidaux et, d'une façon plus rare des signes pyramidaux.

B - LES LESIONS NEUROPATHOLOGIQUES

Elles consistent en une dégénérescence neuronale particulière associant :

- Une dégénérescence neurofibrillaire,
- Une dégénérescence granulovacuolaire,
- Une disparition neuronale associée à une gliose intéressant :
  - . La partie supérieure du tronc cérébral,
  - . Les noyaux gris centraux,
  - . Les formations sous - thalamiques.

.../..

Avant l'individualisation de cette entité anatomo-clinique par STEELE et al, il semble que de nombreuses observations publiées dans la littérature mondiale puissent rentrer dans ce cadre.

I I - HISTORIQUE

A - DANS LA LITTERATURE FRANCAISE

ALAJOUANINE et al (1926 - 1928), CROUZON et al (1927), CHAVANY et al (1951) ont fait état de cas de paralysies dissociées du regard s'inscrivant dans un contexte clinique tout à fait évocateur de la paralysie supranucléaire progressive.

Ces recherches bibliographiques ont amené CAMBIER et al (1969) à considérer que l'observation clinique et l'étude anatomopathologique poussée de CHAVANY, constituent l'observation princeps de ce syndrome et regrettent qu'il ne porte pas le nom des auteurs qui l'ont décrit treize ans avant la publication de STEELE et al.

B - DANS LA LITTERATURE ANGLO-SAXONNE

POSEY (1903), FORD et WALSH (1936), RICHARDSON (1950) ont publié des observations cliniques tout à fait compatibles avec le diagnostic de paralysie supranucléaire progressive.

Depuis 1964, les observations se succèdent assez régulièrement et notre propre revue nous a permis d'étudier des observations publiées, en Allemagne (ANZIL), en Suisse (JEQUIER et al), en Italie (JANDOLO), en Espagne (ALVAREZ - GIMENEZ), en Pologne (SZULC - KUBERSKA et MROZEK), en Roumanie (POLLINGER B.), en Scandinavie (STOIER), en Australie (MASTAGLIA), au Chili (ALVAREZ) et au Japon (ISHINO, MASSAY NAGAMATSU), ce qui nous permet d'affirmer que ce syndrome, mondialeme connu, n'est pas rare.

.../...

S O M M A I R E

ETUDE CLINIQUE DU SYNDROME DE STEELE - RICHARDSON ET OLSZEWSKI

I - SEXE

II - AGE

III - CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

IV - PHASE D'ETAT

A - LES TROUBLES OCULAIRES

1. Les troubles visuels subjectifs

2. Les troubles oculomoteurs objectifs

B - LES TROUBLES DYSTONIQUES

C - LA PARALYSIE PSEUDOBULBAIRE

D - LES TROUBLES PSYCHIQUES

E - L'EVOLUTION

F - CONCLUSION.

Notre revue de la littérature nous a permis de préciser la fréquence des principaux signes et les caractéristiques du tableau clinique quant :

- au sexe,
- à l'âge de survenue,
- aux circonstances de découverte,
- aux symptômes à la phase d'état,
- à l'évolution.

I - LE SEXE

La fréquence de la maladie selon le sexe est variable selon les auteurs :

- DIX (1970)
Sur une série de neuf cas personnels et une revue de quarante deux cas publiés, conclut que la maladie touche également l'homme et la femme.

- STEELE (1972)
qui a étudié 73 cas incluant les neufs cas décrits en 1964, observe 51 sujets de sexe masculin, soit 69 % des cas.

- PFAFFENBACH (1972)
sur une étude de 44 malades, trouve 24 hommes, soit 54 % des cas.

- MASTAGLIA (1973)
observe quatre hommes atteints sur 11 cas, soit 36 % des cas.

- MORAX (1974)
observe quatre hommes atteints sur sept cas, soit 57 % des cas.

- ROUZAUD (1974)
observe 52 hommes atteints sur 70 cas, soit 74 % des cas.

Il nous a semblé impossible de fondre ces données numériques pour donner un pourcentage unique moyen en raison de la présence d'observations communes dans les séries d'une certaine importance. Leur importance numérique est une garantie de fiabilité qui nous permet d'affirmer la nette prédominance de l'atteinte du sexe masculin.

.../...

II - L'AGE

- DIX (1970)
La maladie débute entre 40 et 69 ans, avec la plus grande fréquence vers 58 ans.

- STEELE (1972)
Entre 45 et 73 ans, avec la plus grande fréquence vers 55 ans.

- PFAFFENBACH (1972)
La maladie se déclare dans 88 % des cas entre 50 et 70 ans.

- MASTAGLIA (1973)
Entre 49 et 73 ans.

- MORAX (1974)
Entre 39 et 70 ans.

- ROUZAUD (1974)
Entre 50 et 65 ans dans 82 % des cas.

La maladie peut donc débuter entre 40 et 70 ans, avec une plus forte incidence au cours de la 5eme et 6eme décade.

III - LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Les signes d'appel de la maladie sont variables, mais les auteurs s'accordent sur le fait que ce sont surtout des signes neurologiques qui justifient une consultation :

- STEELE constate très souvent la prédominance d'un symptôme au début de la maladie. Il peut s'agir :

. d'une démarche incertaine,
. de chutes à l'emporte pièce,
. de troubles de la vision,
. de vagues changements de personnalité,
. de troubles de la parole,
. de troubles de la déglutition.

- ROUZAUD précise leur fréquence et insiste sur les chutes (50 % des cas) et les troubles psychiques (48 % des cas). Il cite, par ailleurs, la dysarthrie (31 % des cas) et les troubles visuels (25 % des cas).

.../..

- DAVID confirme les observations précédentes et attache une grande importance aux troubles de l'équilibre de la marche pouvant entrainer des chutes en arrière. Par ailleurs, des troubles du regard et des signes démentiels à type de troubles insidieux et modérés, d'incontinence émotionnelle, peuvent inaugurer la scène clinique.

- MORAX, quant à lui, remarque que quatre de ses patients avaient commencé à se plaindre de leur état oculaire, six mois à deux ans avant le début des troubles, mais bien que les signes oculaires soient très gênants, ce sont les signes neurologiques qui ont justifié un examen médical dans la majorité des cas. Les signes subjectifs oculaires cités sont multiple et certains peu spécifiques, comme PFAFFENBACH et al l'ont souligné, il peut s'agir :

. d'une photophobie,
. de sensations de brulures oculaires avec les yeux rouges
. d'une blépharite.

Ainsi, des troubles de l'équilibre avec ou sans chute en arrière, des troubles psychiques discrets, des signes oculaires subjectifs, permetter quand l'examen est négatif, d'évoquer le diagnostic de paralysie supranucléaire progressive avant l'installation de la phase d'état.

I V - LA PHASE D'ETAT

La maladie évolue progressivement et inéxorablement pour aboutir dans un laps de temps variable de quelques mois à plusieurs années, à la phase d'ét dont les signes caractéristiques sont appréciés différemment selon les auteurs quant à leur importance dans le tableau clinique :

- Pour STEELE, trois signes cardinaux dominent la scène clinique

. L'ophtalmoplégie supranucléaire,
. La paralysie pseudobulbaire,
. La dystonie axiale en extension.

- ROUZAUD décrit l'installation en quelques années de :

. Troubles oculaires,
. Troubles toniques axiaux avec des manifestations extrapyramidales associées,
. Manifestations pyramidales et pseudobulbaires,
. Troubles intellectuels et psychiques.

.../..

- DAVID parle d'une triade symptomatique en tête de laquelle, il place :

. Les troubles de la marche,
. puis la gêne aux mouvements des yeux, et
. le déficit intellectuel.

Il convient de préciser ce tableau en détaillant tout particulièrement les troubles oculaires en raison de leur permanence et de leur intensité ainsi que les troubles dystoniques, la paralysie pseudobulbaire, les troubles psychiques.

A - LES TROUBLES OCULAIRES

Ils consistent en :

. des troubles visuels subjectifs,
. des troubles oculomoteurs objectifs.

1. Les troubles visuels subjectifs

Dans les 70 cas envisagés par ROUZAUD, ils sont présents dans plus d'un tiers des cas. Ils vont de la simple gêne visuelle à une altération plus prononcée de la vision de près en relation avec :

. un affaiblissement de la convergance pouvant entrainer une diplopie,
. une atteinte du regard conjugué vers le bas.

Les observations de ROUZAUD corroborent celles de MORAX selon qui, certains signes subjectifs peu spécifiques constituent des signes d'appel alors qu'au cours de l'évolution, ses patients font état de troubles en relation directe avec la paralysie de fonction :

. Difficulté à la vision de près, pour marcher ou s'asseoir, pour lire, pour voir la nourriture dans l'assiette, et,
. Chutes dues pour une bonne part au trouble de l'abaissement du regard qui ne permet plus aux malades d'éviter les obstacles.

Il faut néanmoins souligner que dans les deux tiers des cas, les patients ne font état d'aucun trouble fonctionnel visuel, ce qui fit dire à MESSERT et VAN NUIS (1966) qu'"assez étrangement, les malades semblent ignorer leur déficit".

.../...

2. Les troubles oculomoteurs objectifs

Les signes oculaires objectifs constituent le trait le plus évocateur et le plus précoce de la maladie, présent dans toutes les observations. Ils ont été recensés par les différents auteurs selon leur date d'apparition et leur type :

a- La date d'apparition

- Selon ROUZAUD, ils surviennent :

  . Dans 17 % des cas au cours de la première année,
  . Dans 35 % des cas au cours de la deuxième année,
  . Dans 48 % des cas au cours de la troisième année.

- Selon PFAFFENBACH, sur une étude de 44 cas, ils surviennent :

  . Dans 25 % des cas au cours de la première année,
  . Dans 38 % des cas au cours de la deuxième année,
  . Dans 18 % des cas au cours de la troisième année,
  . Dans 11 % des cas au cours de la quatrième année, et ultérieurement.

  Il faut signaler dans cette série, l'existence de trois cas pour lesquels les dates ne sont pas fiables.

- Selon MORAX, sur sept cas :

  . Dans 5 cas sur 7, ils surviennent au cours de la 1ère année,
  . Dans un cas sur 7, ils surviennent au cours de la 2ème année
  . Dans un cas sur 7, ils surviennent au cours de la 3ème année

La confrontation des deux premières statistiques met en évidence une différence d'appréciation sur la date d'installation des troubles oculomoteurs qui se situent, avec prédilection, au cours des deux premières années d'évolution pour PFAFFENBACH et au cours des deuxième et troisième années pour ROUZAUD.

Ces différences d'appréciation rendent certainement compte de différences cliniques effectives mais tiennent aussi à l'absence de consensus relatif aus critères d'installation des troubles oculomoteurs.

b- La première fonction atteinte

Pour ROUZAUD, MORAX, CAMBIER et al (1969), l'atteinte du regard volontaire vers le bas est la perturbation oculomotrice la plus précoce.

.../...

Au cours de l'évolution, MORAX souligne que les paralysies de l'élévation et de la convergence complètent le tableau dans un délai n'excédant pas six mois.

BEHRMAN et al (1969) confirment le profil évolutif des troubles oculomoteurs et remarquent que l'atteinte initiale des mouvements volontaire de verticalité est suivie progressivement de l'atteinte de tous les types de mouvements verticaux :

. mouvement de poursuite,
. phénomène de Bell,
. nystagmus optocinétique et vestibulaire dans le plan vertical.

Enfin, les paralysies de la latéralité sont plus tardives, moins complètes et moins fréquentes.

Les différentes séries envisagées ont permis de préciser la fréquence des différents types de paralysie.

c - Les différents types de paralysies

i. Paralysie des mouvements volontaires

. VERS LE BAS

Elle est observée dans :

. 90 % des cas pour ROUZAUD,
.100 % des cas pour MORAX,
. 97 % des cas pour PFAFFENBACH,
.100 % des cas pour MASTAGLIA.

. VERS LE HAUT

Elle est observée dans :

.100 % des cas pour ROUZAUD,
.100 % des cas pour MORAX,
. 97 % des cas pour PFAFFENBACH,
.100 % des cas pour MASTAGLIA.

PFAFFENBACH a constaté dans sa série, une paralysie totale des mouvements verticaux dans 81 % des cas.

.../...

. HORIZONTAUX

Elle est observée dans :

. 64 % des cas pour ROUZAUD qui remarque qu'elle est moins marquée que celle des mouvements verticaux,
. 58 % des cas pour PFAFFENBACH qui souligne que l'atteinte des mouvements horizontaux est plus tardive que celle des mouvements verticaux,
.100 % des cas pour MORAX qui date leur survenue un à trois ans après le début de la maladie,
.100 % des cas pour MASTAGLIA.

i. i. L'atteinte des mouvements de poursuite

. DANS LE PLAN VERTICAL

Elle est observée dans :

. 46 % des cas pour ROUZAUD,
. 81 % des cas pour PFAFFENBACH, à un degré moindre que les mouvements volontaires,
.100 % des cas pour MASTAGLIA.

. DANS LE PLAN HORIZONTAL

Elle est observée dans :

. 31 % des cas pour ROUZAUD,
.100 % des cas pour MASTAGLIA.

i. i. i. Les mouvements oculaires réflexes d'origine vestibulaire et proprioceptive.

Ils sont préservés dans :

. 71 % des cas pour ROUZAUD qui signale que de tels mouvements ne sont pas l'objet d'un examen dans 20 cas,
. 93 % des cas pour PFAFFENBACH,
. 3 fois sur 7 pour MORAX et abolis 4 fois sur 7,
. 7 fois sur 11 pour MASTAGLIA, soit 63 % des cas dans le plan vertical et 8 fois sur 11 dans le plan horizontal, soit 73 % des cas.

.../...

Si, la plupart des auteurs s'accorde sur la conservation des mouvements réflexes d'orientation, mouvements "de la tête de poupée", dans les deux plans de l'espace, MESSERT et al (1966) constatent, au fil de l'évolution que "les réflexes vestibulaires deviennent prééminents" et exagérés à tel point que DAVID et al observent que "lorsque le malade essaye de compenser sa paralysie du regard par un mouvement de la tête, le regard se déplace dans une direction opposée".

j. L'atteinte des mouvements de convergence

Elle est observée dans :

. 56 % des cas pour ROUZAUD,
.100 % des cas pour PFAFFENBACH où elle a été testée, dans 26 cas sur 44,
.100 % des cas pour MORAX,
.100 % des cas pour MASTAGLIA.

j. j. L'ophtalmoplégie extrinsèque totale

L'évolution vers un tel état est mentionnée dans :

. 3 cas sur 70 dans la série de ROUZAUD,
. 7 cas sur 44 dans la série de PFAFFENBACH,
. 2 cas sur 7 dans la série de MORAX.

Néanmoins, ce faible pourcentage semble pouvoir s'expliquer par le fait que de nombreux malades n'ont pas été suivis régulièrement au cours de leur maladie.

j. j. j. Les signes objectifs non spécifiques de la maladie

Les auteurs cités constatent :

. La préservation des réflexes photomoteurs,
. La perturbation de règle du phénomène de Bell,
. La fréquente rétraction des paupières supérieures,
. Très épisodiquement un ptosis, un myosis,
. De très rares cas d'abolition des réactions pupillaires à l'accomodation de près,
. De rares mouvements oculaires anormaux à type de nystagmus.

.../..

CONCLUSION :

L'analyse clinique des troubles oculaires pose le problème d'un syndrome de PARINAUD incomplet, associant :

- une paralysie du regard volontaire vers le bas, vers le haut, fréquemment associée à une rétraction de la paupière supérieure,

- une altération inconstante des mouvements de poursuite dans les deux plan,

- des anomalies inconstantes des mouvements de convergence et des mouvements de latéralité, jamais précoces,

- une conservation des mouvements réflexes d'orientation dits "de la tête de poupée".

B - LES TROUBLES DYSTONIQUES

La dystonie constitue avec les troubles oculomoteurs, un des éléments les plus évocateurs de la paralysie supranucléaire progressive, et elle est décrite par STEELE "comme une projection de la tête en arrière, en hyperextension".

Dans la série de ROUZAUD, la dystonie de la nuque est retrouvée dans 81 % des cas et plus précisément encore, spécifiée :

- En extension, dans 47 % des cas,

- En flexion, dans 6 % des cas,

- En position neutre, dans 28 % des cas.

Cette attitude est en rapport avec "une rigidité donnant une résistan ferme ou molle à la flexion passive, en tuyau de plomb" selon STEELE, ou en roue dentée selon ROUZAUD, dans 26 % des cas, parfois douloureuse et invincible selon le même auteur, influencée par la posture et sans tendance à regresser selon BEHRMANN.

Pour fréquente que soit cette hypertonie au début de la maladie, ell peut être absente ou si discrète qu'on ne la détecte pas. Son extension aux muscles du tronc, à la racine des membres, et de façon beaucoup plus inconstante aux membres, entraine une tendance générale à la flexion, notamment aux membres supérieurs, et s'effectue parallèlement à l'accentuation des autres signes cliniques, notamment oculaires.

.../...

Cette dystonie à nette prédominance axiale s'associe à d'autres manifestations extrapyramidales :

- La bradykinésie ou l'akinésie, observée dans 54 % des cas selon ROUZAUD, caractérisée par une posture rigide, des mouvements du tronc difficiles suggérant l'apraxie,

- Un tremblement de repos ou volontaire, et parfois des mouvements asymétriques, choréo-athétosiques, une exagération des réflexes de posture, et dans un petit nombre de cas, la perte du balancement des bras à la marche

CONCLUSION :

La dystonie axiale est un élément capital du tableau clinique par la posture qu'elle détermine et par sa responsabilité, reconnue par de nombreux auteurs, dans l'apparition des chutes si souvent mentionnées, d'un seul bloc, en arrière, en l'absence de tout signe cérébelleux dans la majorité des cas.

C - LA PARALYSIE PSEUDOBULBAIRE (STEELE)

Elle associe :

- Un faciès figé, sans expression pour lequel d'autres auteurs utilisent le terme de "spasticité" de la face, intégrant ainsi cet aspect dans l'hypertonie propre à la maladie. Cet aspect joint à la rareté du clignement et aux troubles oculaires confère "à toute la physionomie, une expression sévère, à la fois étonnée et inquiète" CHAVANY et al (1951).

- Une dysarthrie observée dans 93 % des cas dans la série de ROUZAUD et caractérisée par une lenteur et une spasticité de l'élocution pouvant évoluer vers l'anarthrie.

- Une dysphagie et des troubles de la déglutition entrainant des quintes de toux explosive apparaissent généralement plus tardivement que les troubles de la parole. L'examen objective alors des réflexes velopalatins et pharyngés exagérés dans la majorité des cas, parfois absents dans un petit nombre de cas. Ils constituent un facteur de dénutrition ayant justifié dans un cas de DAVID et al, une gastrostomie, et surtout un facteur de surinfection pulmonaire.

- Des réponses émotionnelles exagérées mais moins fréquentes qu'avec les autres formes de paralysie.

.../...

CONCLUSION :

En fait, les signes régulièrement observés sont une dysarthrie et une dysphagie souvent douloureuse, mais les signes pyramidaux sont rarement bilatéraux quand ils existent (25 % des cas, dans la série de ROUZAUD) les troubles sphinctériens peu fréquents, la démarche est différente de celle du pseudobulbaire, le rire et le pleurer spasmodique font souvent défaut.

D - LES TROUBLES PSYCHIQUES

Ils n'ont été que très brièvement évoqués dans la série de STEELE (1972), mais ils ont été l'objet d'enquêtes soigneuses de la part des équipes européennes.

ROUZAUD reconnait leur existence dans 77 % des cas. Ils consistent en l'association variable :

- D'une détérioration mentale objectivée par des tests psychométriques,

- Des troubles de la mémoire,

- Des troubles de l'orientation temporo-spatiale,

- Des troubles du jugement,

- Des troubles de la vigilance et notamment des insomnies,

- Des troubles de l'humeur caractérisés par des tendances dépressives,

- Des changements de personnalité (BEHRMANN) pouvant constituer parfois les premiers signes de la maladie.

Ce tableau a amené certains auteurs à parler de démence, et d'autre plus prudents, de "mild dementia" (MESSERT et al - 1966). Il semble que l'unanimité se fasse autour du terme de pseudodémence en raison de la fréquente conservation de la mémoire, de l'opérativité et du raisonnement formel.

CONCLUSION :

CONSTANTINIDIS et al (1970) imputent la désorganisation de l'activité psychique de ces malades aux troubles moteurs et perceptifs en concluant que "des processus de pensées normaux ne peuvent s'actualiser harmonieusement chez un sujet enfermé dans le carcan d'un tel syndrome dystonique".

.../...

E - EVOLUTION

La durée de l'évolution de la maladie entre l'apparition des premiers symptômes et la mort a été évaluée dans une fourchette à peu près équivalente par les différents auteurs :

- Selon, STEELE, l'évolution est mortelle en 2 à 12 ans, en 4 à 7 ans dans 50 % des cas par inanition ou pneumonie,

- Selon ROUZAUD, elle est mortelle en 4 à 8 ans par surinfection pulmonaire favorisée par des troubles de la déglutition.

CONCLUSION :

Il semble que l'unanimité se fasse autour d'une durée moyenne d'évolution de 6 ans entre les symptômes inauguraux et la mort.

F - CONCLUSION

Il apparait ainsi que le syndrome de STEELE - RICHARDSON et OLSZEWSKI réalise un tableau clinique bien stéréotypé comportant :

- Une ophtalmoplégie prédominant sur les mouvements volontaires de verticalité, touchant les mouvements automatiques à un moindre degré et respectant les mouvements réflexes,

- Une dystonie axiale déterminant une rétroflexion de la tête dans la majorité des cas,

- Une pseudodémence.

L'importance du contexte dystonique a fait préférer à JEQUIER et DE CROUSAZ (1965) le terme de dystonie oculo-facio-cervicale à celui de paralysie supranucléaire progressive.

Ce tableau clinique appelle un certain nombre d'examens paracliniques que nous allons passer en revue.

S O M M A I R E

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES AU COURS DE LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE

I - LES EXAMENS BIOLOGIQUES

II - LES EXAMENS RADIOLOGIQUES ET ISOTOPIQUES

III - LES INVESTIGATIONS ELECTROPHYSIOLOGIQUES

A - L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE

B - L'ELECTROMYOGRAPHIE

IV - LES EXAMENS PARACLINIQUES OPHTALMOLOGIQUES

A - L'ELECTRO-OCULOGRAPHIE

B - LES EPREUVES VESTIBULAIRES CALORIQUES COUPLEES A L'ENREGISTREMENT ELECTRONYSTAGMOGRAPHIQUE

1. L'épreuve vestibulaire calorique avec stimulation unilatérale

2. Les épreuves vestibulaires caloriques avec stimulation bilatérale

C - LE NYSTAGMUS OPTOCINETIQUE

1. Matériel et Méthode

2. Chez le sujet normal

3. Chez le sujet atteint de paralysie supranucléaire progressive

D - L'ELECTROMYOGRAPHIE DES MUSCLES OCULAIRES EXTRINSEQUES

V - CONCLUSION

LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

AU COURS DE LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE

PROGRESSIVE

I - LES EXAMENS BIOLOGIQUES

Les examens sanguins et urinaires de pratique courante n'objectivent pas d'anomalies spécifiques à la maladie, pas plus que l'étude du liquide céphalorachidien.

Le dosage de l'acide homovanillique et le test au probénécide ont été quelques fois pratiqués afin de mettre en évidence, une déplètion en dopamine du système nerveux central.

Les résultats observés sont très inconstants, et des travaux récents ont montré que le dosage de l'acide homovanillique dans le liquide céphalorachidien ne parait pas un reflet suffisamment fidèle des perturbations du métabolisme de la dopamine.

Malgré l'approche intéressante que permettent ces dosages au point de vue physiopathologique, on ne peut pas utiliser leurs résultats pour prévoir l'efficacité du traitement par LARODOPA®.

II - LES EXAMENS RADIOLOGIQUES ET ISOTOPIQUES

Les radiographies simples du crâne et les angiographies n'objectivent aucune anomalie spécifique.

La scintigraphie cérébrale est normale.

.../...

La pneumo-encephalographie gazeuse montre parfois :

- une dilatation modérée des ventricules en fin d'évolution (STEELE),

- une hydrocéphalie interne globale (JEQUIER et DE CROUSAZ).

III - LES INVESTIGATIONS ELECTROPHYSIOLOGIQUES

A - L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE

Elle montre des anomalies inconstantes, diffuses, non spécifiques. Les comptes-rendus dont on dispose sont très sporadiques. Dans la série de DIX, sur 51 enregistrements, 23 sont normaux et 15 sont perturbés de façon non spécifique.

SU et GOLDENSOHN (1973) ont étudié 31 enregistrements pratiqués chez douze patients atteints de paralysie supranucléaire progressive dans le cadre d'une étude comparative avec douze patients atteints de maladie de Parkinson idiopathique, les deux groupes de malades étant homogènes quant à l'âge, le sexe et l'incapacité motrice.

Les anomalies propres à la paralysie supranucléaire progressive consistent :

a) En un ralentissement du rythme de base et dans la présence d'ondes théta excessives de distribution diffuse ou dans les régions bitemporales. Ce sont les anomalies les plus communes et les plus précoces.

b) En la présence de salves d'ondes delta, de haut voltage, monomorphes, rythmiques, bilatérales et synchrones, durant plusieurs secondes avec le plus haut voltage bifrontal. Elles constituent selon les auteurs anglo-saxons, les M F D ou ondes delta monorythmiques frontales.

Selon les auteurs, la découverte de M F D à l'électroencéphalographie constitue un signe péjoratif dans l'évolution de la maladie, en rapport avec une aggravation de l'ophtalmoplégie et de l'incapacité motrice.

L'analyse des tracés de sommeil pratiqués chez cinq malades atteints de paralysie supranucléaire progressive présentant des troubles

.../..

du sommeil, par LEYGONIE et al (1975) montre :

-que les spindles de sommeil et les complexes K tendent à disparaitre,

- que le sommeil paradoxal au sens strict est très diminué mais qu'il existe par contre, un envahissement du sommeil lent par des signes considérés comme des critères du sommeil paradoxal : inhibition du tonus ou présence de mouvements oculaires rapides ou les deux à la fois.

Les phases paradoxales ont aussi tendance à être progressivement envahies par les ondes lentes, tout en conservant leur rythmicité.

B - L'ELECTROMYOGRAPHIE

Elle ne constitue pas un examen de pratique courante au cours de la maladie. Elle est citée dans la littérature par :

- WEINMANN (1967)
qui avait pratiqué cet examen en raison d'une neuropathie périphérique associée,

- BEHRMANN (1969)
devant la découverte d'une légère atrophie des muscles intrinsèques de la main et de fasciculations des muscles du mollet chez un de ses patients

- ANZIL (1969)
qui observe une dénervation évidente à l'examen électromyographique du jambier antérieur et des muscles intrinsèques de la main,

- Plus récemment, MASTAGLIA (1974)
qui pratiqua chez six patients des électromyogrammes des muscles distaux des membres et des études sur la conduction motrice et sensitive du nerf médian.

Dans un seul cas, l'auteur a trouvé une dénervation partielle et la conduction nerveuse motrice et sensitive était normale cinq fois sur six.

.../...

Pour sporadiques que soient les anomalies électromyographiques au cours de la paralysie supranucléaire progressive, elles sont en rapport avec une éventuelle atteinte des neurones des cornes antérieures de la moëlle évoquée par STEELE et al (1964), BLUMENTHAL (1969), BEHRMANN (1969) qui n'ont mentionné cependant aucun changement dans les cornes antérieures alors que, plus récemment ISHINO (1974) a fait état d'un cas avec involution des cornes antérieures.

I V - LES EXAMENS PARACLINIQUES OPHTALMOLOGIQUES

L'électro-oculographie, l'électronystagmographie et l'électromyographie des muscles oculaires extrinsèques ont permis de préciser des aspects indétectables cliniquement.

A - L'ELECTRO-OCULOGRAPHIE

DIX et al (1971) font état de neuf enregistrements électro-oculographiques pratiqués chez neuf malades différents, pour des mouvements sur commande et de poursuite.

Ils montrent :

- un ralentissement global des mouvements volontaires,

- un aspect cassé, irrégulier, discontinu des mouvements de poursuite.

.../...

B - LES EPREUVES VESTIBULAIRES CALORIQUES COUPLEES A L'ENREGISTREMENT ELECTRONYSTAGMOGRAPHIQUE

Elles sont pratiquées par les auteurs anglo-saxons selon la technique de FITZGERALD et HALLPIKE qui consiste en l'injection d'une quantité d'eau déterminée (50 cc) en un temps fixe : 20 s, à la température de 30°c pour l'irrigation froide et 44°c pour l'irrigation chaude.

1. L'épreuve vestibulaire calorique avec stimulation unilatérale

. Chez le sujet normal

L'irrigation unilatérale froide entraine un nystagmus dont la secousse rapide est dirigée vers le côté opposé, alors que l'irrigation unilatérale chaude induit un nystagmus dont la secousse rapide est dirigée vers le côté interrogé.

. Chez le sujet atteint de paralysie supranucléaire progressive

Dans 13 des 70 observations revues par ROUZAUD et al., ces épreuves ont été pratiquées dans :

- 3 cas au cours desquels les réponses vestibulaires sont normales,

- 6 cas où il est noté une lenteur de la phase rapide,

- 3 cas où cette composante rapide est totalement abolie, une déviation tonique et conjuguée des yeux dans la direction de la composante lente espérée,

- un cas où l'atteinte de la composante rapide est unilatérale.

. DIX et AL (1971) qui ont pratiqué 9 des 13 épreuves citées, constatent que :

- Dans les cas où les mouvements conjugués volontaires horizontaux sont préservés à gauche comme à droite, on observe une faiblesse marquée de la composante rapide à droite et à gauche.

- Dans les cas où les mouvements conjugués volontaires horizontaux sont atteints d'un côté seulement, on observe une déviation plus prolongée remplaçant le nystagmus et correspondant à la direction dans laquelle le regard volontaire est le mieux préservé.

.../...

DIX prend ainsi l'exemple de deux patients présentant une faiblesse du regard vers la gauche, chez lesquels les épreuves caloriques induisent une déviation tonique conjuguée et prolongée vers la droite dans les deux cas. En d'autres termes, on peut dire qu'on observe une suppression de la phase rapide vers la gauche.

2. Les épreuves vestibulaires caloriques avec stimulation bilatérales.

. Chez le sujet normal

La stimulation calorique froide bilatérale entraine une déviation tonique vers le bas et une secousse rapide vers le haut. On observe une réaction inverse avec la stimulation calorique chaude.

. Chez le sujet atteint de paralysie supranucléaire progressive

DIX et al ont pratiqué ces épreuves chez sept malades. Ils constatent que :

- ces épreuves ne provoquent de nystagmus dans aucun cas,

- des déviations toniques vers le bas et vers le haut sont observées 6 fois sur 7,

- un cas ne présente aucune motilité conjuguée lors de cette stimulation bilatérale.

Dans cette forme d'épreuve aussi, la préservation de la composante lente et la perturbation de la composante rapide correspond, en direction et en intensité, à celle de l'anomalie associée du regard volontaire conjugué.

En dernier lieu, il convient de souligner que dans les épreuves de stimulation uni et bilatérale, la déviation tonique survient indépendamment de toute afférence visuelle, à la lumière comme dans l'obscurité.

C - LE NYSTAGMUS OPTOCINETIQUE

1. Matériel et Méthode

Le nystagmus optocinétique peut être induit au moyen de diverses stimulations dont les plus courantes sont les petits tambours, les bandes passant devant les yeux du sujet, à 40 ou 50 cm. Les tests les plus usuels sont des bandes noires et blanches de 2 à 3 cm de large ou des damiers fixés

.../...

sur un tambour dont la vitesse de rotation est habituellement comprise entre 100° et 140° par seconde (Tambour de Barany).

2. Chez le sujet normal

Une telle stimulation visuelle entraine une succession régulière de mouvements oculaires comportant chacun une phase lente et une phase rapide.

3. Chez le sujet atteint de paralysie supranucléaire progressive

. PFAFFENBACH a réalisé cette épreuve treize fois et observe :

- une perte de la phase rapide parallèle à la perte des mouvements volontaires horizontaux et verticaux,

- une perte de la phase lente parallèle à la perte des mouvements de poursuite,

. DAVID (1969), NEWMAN (1971), DIX (1971) constatent que :

- dans le plan vertical, le nystagmus optocinétique est absent dans 50 % des cas étudiés et consiste dans les autres cas, en une déviation tonique et conjuguée des globes oculaires dans la direction du sens de rotation de la cible,

- dans le plan horizontal, le nystagmus optocinétique est aboli dans quelques cas, et consiste en une déviation tonique des yeux sans secousse rapide de rappel dans la majorité des cas.

. DIX et al précisent que l'altération de la composante rapide consiste en un ralentissement tel que sa vitesse est approximativement identique à celle de la composante lente.

Ainsi, bien que la composante lente du nystagmus optocinétique soit préservée dans la direction de rotation du tambour, la composante rapide est absente ou altérée et cette anomalie correspond toujours, en direction et en intensité, à l'anomalie associée du regard conjugué volontaire.

.../...

CONCLUSION :

L'étude du nystagmus vestibulaire et optocinétique chez les patients atteints de paralysie supranucléaire progressive a permis d'observer que :

- L'atteinte de la composante rapide des nystagmus peut exister malgré une préservation des mouvements conjugués volontaires,

- Cette atteinte évolue parallèlement à l'altération des mouvements conjugués volontaires,

- Cette anomalie correspond, en direction et en intensité, à l'atteinte des mouvements volontaires.

D - L'ELECTROMYOGRAPHIE DES MUSCLES OCULAIRES EXTRINSEQUES.

NEWMAN et al (1970) ont exaucé les voeux de DIX et al qui pensaient "qu'il serait intéressant de déterminer, par des études électriques des muscles oculaires, si l'inhibition réciproque n'intervient pas normalement lors de tentatives de mouvements conjugués ou si le mouvement peut être limité de façon importante par la rigidité ou l'innervation paradoxale des muscles oculaires antagonistes", en pratiquant une étude électromyographique des muscles oculaires extrinsèques au cours de la paralysie supranucléaire progressive.

1. Matériel et Méthode

L'électromyogramme est pratiqué sous anesthésie locale en implantant les électrodes dans le ventre du droit latéral gauche et du droit médian gauche et en recueillant les potentiels grâce à un appareillage d'amplification. Cette étude est pratiquée au cours :

- Des mouvements de poursuite induits en faisant suivre au patient une ligne d'un côté à l'autre,

- De la manoeuvre de la tête de poupée,

- Des mouvements de refixation en faisant regarder au patient une lumière clignotant,

- Du nystagmus optocinétique,

- Du nystagmus vestibulaire.

.../..

2. Conclusion

L'électromyogramme montre :

- La pauvreté et la lenteur des mouvements volontaires de saccades,

- Une dépression marquée de la phase rapide du nystagmus optocinétique et vestibulaire,

- Une préservation des mouvements de poursuite et oculocéphalogyres (Mouvements lents).

L'évolution est caractérisée par le ralentissement des mouvements rapides. Ainsi, les stimuli qui induisent normalement des mouvements rapides, induisent dans la paralysie supranucléaire, des mouvements de type poursuite.

Dans le cas des schémas de saccades persistant, le recrutement dans l'agoniste et l'inhibition dans l'antagoniste sont incomplets. Les mouvements de refixation sont cliniquement et électromyographiquement indistincts des mouvements de poursuite lents.

Cette étude confirme le déficit du mécanisme des mouvements rapides des yeux et la préservation des mouvements de poursuite lents qui apparaissent dans des conditions où l'on devrait normalement observer des mouvements rapides.

V - CONCLUSION

Les examens paracliniques pratiqués au cours de la paralysie supranucléaire progressive objectivent l'atteinte élective du système de saccades et DIX interprète cette anomalie comme "la première manifestation d'un trouble qui évoluera vers une atteinte plus complète de la motilité oculaire".

Après avoir précisé le profil clinique et paraclinique du syndrome de STEELE, RICHARDSON et OLSZEWSKI, nous pouvons dès lors entreprendre l'étude des lésions neuropathologiques.

S O M M A I R E

LES LESIONS NEUROPATHOLOGIQUES

I - LA TOPOGRAPHIE DES LESIONS

II - LES LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

A - L'EXAMEN MACROSCOPIQUE

B - LES ASPECTS HISTOLOGIQUES

1. Dégénérescence neuro-fibrillaire
2. Dégénérescence granulo-vacuolaire
3. Disparition neuronale
4. Les autres lésions neuropathologiques

III - LA SIGNIFICATION DES ALTERATIONS NEURONALES

A - DEGENERESCENCE NEURO-FIBRILLAIRE

1. Les données clinico-pathologiques
2. Les données expérimentales
3. Conclusion

B - DEGENERESCENCE GRANULO-VACUOLAIRE

C - GONFLEMENTS NEURONAUX

D - DISPARITION NEURONALE

IV - ETIOLOGIE

LES LESIONS NEUROPATHOLOGIQUES AU COURS DE LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE

Le tableau clinique décrit sous le nom de paralysie supranucléaire progressive par STEELE - RICHARDSON - OLSZEWSKI en 1964 est rapporté à des lésions neuronales intéressant surtout :

- les noyaux gris centraux,
- les formations sous-thalamiques,
- le tronc cérébral.

Ces lésions sont constituées par :

- une dégénérescence neuro-fibrillaire,
- une dégénérescence granulovacuolaire,
- une disparition neuronale associée à une gliose.

Avant d'envisager l'étude :

- de la topographie des lésions,
- des lésions macroscopiques,
- des lésions histologiques,
- de la répartition des altérations neuronales,
- de leur signification,
- de leur étiologie,

il convient de souligner la remarquable similitude des découvertes anatomopathologiques qui fait l'unanimité des auteurs.

I - LA TOPOGRAPHIE DES LESIONS

Il apparait très nettement dans l'étude CAMBIER et al (1969) que la répartition topographique des lésions observées dans un cas de paralysie supranucléaire progressive est superposable aux descriptions figurant dans 12 observations dont il a pu prendre connaissance dans la littérature.

Aussi, est-ce en s'inspirant de cette étude que nous présentons le tableau ci-joint, rendant compte de la distribution et de l'intensité des lésions neuronales.

.../...

TOPOGRAPHIE DES LESIONS

NOYAUX GRIS CENTRAUX : Importantes lésions, d'aspect différent, symétriques.				
- Pallidum	+	+	+	
- Putamen	+			
- Noyau Caudé	0			
- Globe pâle interne	+	+	+	
THALAMUS : Peu atteint				
- Noyau intralaminaire	+			
- Noyau réticulé	+			
- Formations médianes	+			
. Noyau paramédian	+			
. Noyau parafascicularis	+			
REGIONS SOUS-THALAMIQUES : Lésions sévères				
- Corps de Luys	+	+	+	
- Champ de Forel	+	+	+	
- Zona Incerta	+	+	+	
- Hypothalamus postérieur	+			
- Hypothalamus antérieur	+			
TRONC CEREBRAL : Lésions les plus significatives				
- Pédoncules cérébraux				
. Région prétectale	+	+	+	
. Noyaux du tegmentum (N. cunéiforme/subcunéiforme)	+	+	+	
. Matière grise périaqueducale	+	+	+	
. Tubercule quadrijumeau antérieur	+	+	+	
. Tubercule quadrijumeau postérieur	+			
. Noyau du moteur oculaire commun	0			
. Commissure de Wernekink	+	+	+	
. Noyau Rouge	+	+	+	
. Locus Niger	+	+	+	
- Protubérance				
. Calotte protubérantielle	+	+	+	
. Pédoncules cérébelleux	+	+	+	
. Faisceau central de la calotte	+			
. Faisceau rubrospinal	+			
. Faisceau tectospinal	+			
. Noyau central supérieur	+			
. Noyau tegmental dorsal	+			
. Locus coeruleus	+			
. Noyaux du Pont	+	+	+	
- Bulbe				
. Noyau cuneatus latéral	+			
CERVELET				
- Cellules de Purkinje	+			
- Noyau dentelé	+	+	+	
- Hile	+	+	+	
- Album cérébelleux	+			

TABLEAU :

Il convient de préciser ce tableau par le fait :

- qu'elles sont paires et symétriques,
- qu'elles épargnent le cortex cérébral et la substance blanche sous-corticale,
- qu'elles atteignent de façon très inconstante, les noyaux oculomoteurs.

Il faut mentionner, néanmoins, que leur atteinte est signalée par trois auteurs :

- STEELE et al (1964),
- BLUMENTHAL et al (1969),
- CONSTANTINIDIS et al (1970).

Enfin, notre revue de la littérature nous a permis de trouver un cas de paralysie supranucléaire progressive, tout à fait exceptionnel, rapporté par ISHINO (1974 - Japon) faisant état d'une involution des cornes antérieures de la moëlle et des noyaux oculomoteurs associée aux lésions classiquement décrites.

CONCLUSION

La topographie des lésions anatomiques fait donc l'unanimité des auteurs qui s'accordent sur le fait que :

- La partie interne du globe pâle,
- Les formations sous-thalamiques,
- Le tectum et le tegmentum mésencéphalique,
- Les noyaux du pont,

sont les structures les plus sévèrement atteintes.

II - LES LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Elles nous amènent à envisager l'aspect macroscopique et histologique des lésions et leur répartition.

.../.

A - L'EXAMEN MACROSCOPIQUE

L'examen du cerveau et de ses tranches de section montre :

1. L'intégrité du cortex,
CONSTANTINIDIS (1970) - OLSZEWSKI (1966) - DAVID (1968) BEHRMANN et al (1969),

2. L'intégrité des méninges,
CONSTANTINIDIS (1970) bien que leur aspect ne soit pas mentionn dans la majorité des cas,

3. Une dilatation ventriculaire,
cet aspect est fréquemment retrouvé par les auteurs précités,

4. Un élargissement de l'aqueduc de Sylvius,

5. Une atrophie de la calotte protubérantielle,

6. L'intégrité de la moëlle.

Les aspects macroscopiques retrouvés dans la quasi totalité des observations anatomo-cliniques se résument à :

- un élargissement modéré des ventricules et de l'aqueduc de Sylvius,

- une rétraction importante du mésencéphale et du tegmentum pontin comme le souligne OLSZEWSKI (1966).

B - LES ASPECTS HISTOLOGIQUES

Pour la majorité des auteurs, ils sont superposables au même titr que leur répartition topographique. Le processus histologique fondamental intéresse le neurone et il a été permis d'observer des images :

1. De dégénérescence neurofibrillaire,

2. De dégénérescence granulo-vacuolaire,

3. De disparition neuronale,

4. De gliose.

.../.

1. La dégénérescence neurofibrillaire

a - Définition

Ces lésions ont été décrites pour la première fois par ALZHEIMER (1907) comme des structures fibrillaires épaisses dessinant au sein du cytoplasme neuronal des "boucles" ou des "anses de panier".

b - Aspects en microscopie optique

Au cours de la paralysie supranucléaire progressive, CAMBIER (1969) décrit sous ce vocable des images "de trousseaux fibrillaires très argyrophiles, se continuant par un prolongement en virgule".

c - Aspects en microscopie électronique

Bien qu'ALZHEIMER ait pensé que ces enchevêtrements résultaient de l'accolement de neurofibrilles normales, les études ultrastructurales de TERRY et WISNIEWSKI (1970) ont permis d'affirmer qu'il s'agissait d'organits anormaux se distinguant nettement des constituants normaux de la cellule.

2. La dégénérescence granulo-vacuolaire

a - Définition

Décrite par SIMCHOWICZ en 1911, elle apparait constituée de paquets de vacuoles intracytoplasmiques mesurant cinq microns de diamètre et contenant chacune d'elle, des grains basophiles ou argentophiles.

b - Aspects en microscopie optique

Au cours de la paralysie supranucléaire progressive, certains neurones présentent des grains argyrophiles constituant le centre de petites vacuoles claires, alors que d'autres neurones présentent des granulations argyrophiles plus grossières et de plus grande densité.

Cette dualité a fait préférer à CAMBIER (1969) le terme de "dégénérescence en grains argyrophiles" devant l'impossibilité d'affirmer que de tels aspects soient en rapport avec une dégénérescence granulo-vacuolaire. Ce point de vue n'est pas partagé par STEELE (1972) et CONSTANTINIDIS (1970) qui insistent sur la présence d'images de dégénérescence granulo-vacuolaire.

.../...

c - Aspects en microscopie électronique

Les vacuoles sont constituées de matériel granulaire, sans aucune composante fibrillaire, cerné par une membrane (HIRANO - 1970).

3. La disparition neuronale

Elle réalise une dégénérescence neuronale globale, acidophile, sans forme d'une masse argentophile, qui remplace le corps neuronal, avec disparition du noyau. Elle forme des trousseaux beaucoup plus grossiers et plus irréguliers que ceux envisagés à propos de la dégénérescence neurofibrillaire.

4. Les autres lésions neuropathologiques

A ces images de dégénérescence, s'associent :

. des lésions de démyélinisation,
. une gliose de type astrocytose fibrillaire.

STEELE (1972) fait état d'aspects qui ne sont mentionnés nulle part ailleurs. Il s'agit :

. de plaques séniles dans le cortex cérébral,
. de manchons périvasculaires de cellules mononuclées situés dans des régions histologiquement normales,
. d'une incrustation de multiples granules basophiles et argyrophiles dans la membrane cellulaire externe des astrocytes où la gliose est prédominante.

OLSZEWSKI (1966) fait état de la présence très rare d'image de neuronophagie.

Il faut souligner qu'aucun signe histologique inflammatoire n'est retrouvé sous forme d'infiltrats, et que ce signe négatif prendra toute son importance lors de l'étude étiologique.

CONCLUSION :

Les aspects histologiques fondamentaux consistent en :

. une dégénérescence neurofibrillaire qui fait l'unanimité,

. une dégénérescence granulo-vacuolaire qui fait l'objet de certaines réserves,

. une disparition neuronale associée à une gliose.

.../...

C - LA REPARTITION DES ALTERATIONS NEURONALES

Nous présentons ci-joint un tableau tentant de rendre compte de la distribution des lésions histologiques dans les structures atteintes à partir des descriptions données par CAMBIER (1969), CONSTANTINIDIS (1970), BEHRMANN (1969), OLSZEWSKI (1966).

Il ressort de ce tableau que :

- Les structures les plus sévèrement atteintes :

. Les noyaux gris centraux,
. Les formations sous-thalamiques,
. Le tronc cérébral
.. Région des pédoncules cérébraux,
.. Protubérance,

sont essentiellement le siège d'images de dégénérescence neurofibrillaire.

- La présence d'images de dégénérescence granulo-vacuolaire n'est systématiquement mentionnée qu'au niveau du noyau rouge, et de façon beaucoup plus inconstante et rare au niveau :

. du pallidum,
. du corps de Luys,
. de la région prétectale,
. du tegmentum mésencéphalique,
. de la matière grise périaqueducale,
. du locus niger.

- De plus, deux aspects pathologiques, dont la présence n'est pas admise par la majorité des auteurs mais qui sont mentionnés par BEHRMANN, méritent qu'on les cite. Il s'agit :

. de figures de gonflement neuronal situées au niveau des noyaux du pont et quelquefois dans les noyaux oculomoteurs. CONSTANTINIDIS les a observées dans le corps de Luys et à un degré moindre au niveau du pallidum,

. de figures de disparition neuronale que BEHRMANN qualifie de frappantes au niveau du noyau dentelé du cervelet.

En résumé, la dégénérescence neurofibrillaire constitue l'altération neuronale la plus largement répandue au sein de ce tableau.

.../..

TYPE DE LESIONS

STRUCTURES ATTEINTES	DEGENERESCENCE NEURO-FIBRILLAIRE					DEGENERESCENCE GRANULO-VACUOLAIRE					DISPARITION NEURONALE					GLIOSE				
AUTEURS	C	C'	B	O	A	C	C'	B	O	A	C	C'	B	O	A	C	C'	B	O	A
Pallidum	+	±	-	+	+	0	+	-	0	0	0	+	-	+	+	0	+	-	+	0
Putamen	+	0	+	-	-	0	0	0	-	-	0	0	0	-	-	0	0	0	-	-
Noyau Caudé	+	0	+	0	-	0	0	0	0	-	0	0	0	+	-	0	0	0	+	-
Globe pâle interne	+	+	-	+	+	0	+	-	0	0	0	+	-	0	0	0	+	-	+	0
Thalamus	0	+	0	+	-	0	0	0	0	-	0	0	0	0	-	0	+	0	0	-
Corps de Luys	+	+	-	-	-	0	+	-	-	-	0	0	-	-	-	0	+	-	-	-
Champ de Forel	-	0	-	0	-	-	0	-	0	-	-	0	-	0	-	-	+	-	0	-
Zona Incerta	-	0	-	0	+	-	0	-	0	-	-	0	-	0	+	-	+	-	0	+
Hypothalamus postérieur	-	+	-	+	-	-	0	-	0	-	-	0	-	0	-	-	0	-	0	-
Hypothalamus antérieur	-	+	-	+	-	-	0	-	0	-	-	0	-	0	-	-	+	-	0	-
Région prétectale	+	-	0	+	+	0	-	0	+	0	0	-	+	+	0	0	-	+	0	0
Noyau du Tegmentum	-	+	-	+	+	-	+	-	+	0	-	-	-	+	0	-	+	-	0	0
Matière grise périaqueducale	-	-	+	+	-	-	-	0	+	-	-	-	0	+	-	-	-	+	0	-
Tubercule quadrijumeau antérieur	+	-	+	-	+	-	0	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	-	0	-
Tubercule quadrijumeau postérieur	-	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	+	-	-	-
Noyau du M. O. C.	+	0	+	-	-	0	0	0	-	-	0	0	0	-	-	0	0	0	-	-
Commissure de Wernekink	-	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	0	-	-	-
Noyau Rouge	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	0	+	0	0	+	0	0	0
Locus Niger	+	+	+	+	+	0	0	0	+	0	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+
Calotte protubérantielle	-	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	0	-	-	-
Pédoncules cérébelleux	-	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	0	-	-	-
Locus Coeruleus	+	+	+	-	-	0	0	0	-	-	0	0	0	-	-	0	+	0	-	-
Noyaux du Pont	+	+	+	+	-	0	0	0	+	-	0	0	0	+	-	0	+	0	+	-
Noyau cuneatus latéral	+	+	-	-	-	0	0	-	-	-	+	0	-	-	-	0	0	-	-	-
Cellules de Purkinje	-	0	0	0	-	-	0	0	0	-	-	+	+	0	-	-	+	0	0	-
Noyau dentelé	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	+	0	+	+	+	0	0	0	0	0

LEGENDE : C : Cambier
C : Constantinidis
B : Behrmann
O : Olszewski
A : Anzil
+ : Présent
0 : Absent
- : Non mentionné

III - LA SIGNIFICATION DES ALTERATIONS NEURONALES

A - DEGENERESCENCE NEUROFIBRILLAIRE

1. Les données clinico-pathologiques

Nous présentons le tableau ci-joint qui rend compte des principales affections où l'on peut observer, de façon constante, des enchevêtrements neurofibrillaires et de leur topographie.

Il convient de compléter ce tableau en citant d'autres états pathologiques où de telles lésions neuronales sont observées de façon plus occasionnelle. Il s'agit :

- du mongolisme,
- de différents états post-infectieux tels que la scarlatine et le tabès,
- de certains états de carence nutritionnelle : Pellagre, carence en vitamine E.

Conclusion :

La dégénérescence neurofibrillaire apparait comme une lésion neuronale très peu spécifique. En effet, des études quantitatives récentes (SEITELBERGER - 1969) ont prouvé que les enchevêtrements neurofibrillaires de type subcortical peuvent exister de façon identique quant à leur intensité, leur nombre, leur topographie chez le vieillard et le sujet présentant une maladie d'ALZHEIMER.

Ce phénomène a fait conclure à l'auteur que la dégénérescence neurofibrillaire constitue une lésion indépendante au point de vue pathogénique.

2. Les données expérimentales

Différentes méthodes expérimentales ont permis d'obtenir des images tout à fait comparables, en microscopie optique, aux enchevêtrements neurofibrillaires. Elles ont été obtenues par :

a - Hypoxie chronique

HORNET et NEREANTIV (1965) ont provoqué, chez le chien, par ligature et embolisation des carotides, des images de dégénérescence neurofibrillaire tout à fait typique.

.../...

Contexte pathologique et topographie.

Topographie des lésions	Cortex	Noyaux gris	Hypothalamus	Tronc Cérébral	
Affections en cause					
Vieillisement physiologique	Allocortex Isocortex	+	+	+	
Démence sénile	Corne d'ammon Subiculum Noyau amygdalien	O	+	Noyaux du pont Locus coeruleus Locus niger Tubercules quadrijumeaux	
Maladie d'Alzheimer	Atteinte Corticale Diffuse + +	Faible Densité	O	Faible densité	
Démence parkinsonienne et S L A de l'ile de Guam	Atteinte Corticale Diffuse	O	+	Locus niger Locus coeruleus	
Maladie de Parkinson idiopathique	O	O	O	Locus niger Locus coeruleus Noyau dorsal du vague	Dans 30 % des cas
Maladie de Parkinson post-encéphalitique	O	O	O	Locus niger Locus coeruleus	Dans 60 % des cas
Encéphalite à inclusions	O	O	+	Mésencéphale Atteinte diffuse du tronc cérébral	
Démence pugilistique	O	+	O	Noyaux du pont	

b - Carence en vitamine E.

La carence diététique en vitamine E. chez le rat produit de telles lésions neuronales.

c - Injection intracérébrale d'aluminium

KLATZO et al (1965) ont montré que l'injection intracérébrale ou intracisternale de phosphate d'alumine chez le lapin est susceptible d'induire des altérations hydropiques du cytoplasme neuronal. Les épaississements neurofibrillaires obtenus prennent les colorants de l'aluminium.

Néanmoins, les études ultrastructurales ont montré que les enchevêtrements neurofibrillaires induits présentent des différences certaines avec ceux de la maladie d'ALZHEIMER.

Conclusion :

Les différences morphologiques ultrastructurales entre les images de dégénérescence neurofibrillaire cliniques et expérimentales ne permettent pas d'attribuer aux facteurs cités, un rôle étiologique.

3. Conclusion

La signification précise des enchevêtrements neurofibrillaires ne fait pas l'unanimité des auteurs :

- Pour STEELE (1972), leur présence ne peut être à l'origine d'aucune perturbation fonctionnelle,

- alors que pour d'autres, elle semble provoquer la mort cellulaire.

Dans l'ensemble, ils apparaissent dans la littérature comme :

. un mode de réaction neuronale à différents agents d'agression,

. un phénomène indépendant au point de vue pathogénique.

.../...

B - LA DEGENERESCENCE GRANULO-VACUOLAIRE

1. Les données clinico-pathologiques

Il convient de souligner que la présence de figuresde dégénérescence granulo-vacuolaire n'est pas évoquée très fréquemment dans les affections du système nerveux central alors qu'elle semble constituer un aspect normal du vieillissement cérébral. Sa présence est mentionnée :

- Au cours du vieillissement cérébral,

TOMLINSON et KITCHENER (1972) l'ont constatée dans près de 75 % des cerveaux de plus de 80 ans.

- Au cours de la maladie d'ALZHEIMER,

La dégénérescence granulo-vacuolaire des neurones pyramidaux de l'allocortex hippocampique revêt une importance au moins égale à la présence des plaques séniles et des changements neurofibrillaires selon WOODARD (1972).

- Au cours de la démence sénile,

FISCHER la situe dans la corne d'Ammon.

- Au cours de la maladie de Parkinson,

EARLE (1966) en fait un changement non spécifique observé dans de nombreux cas de maladies de Parkinson.

- Au cours du complexe Parkinson - Démence de l'ile de Guam,

La topographie des lésions granulo-vacuolaires est comparable à celle des enchevêtrements neurofibrillaires.

Conclusion :

La présence de figures de dégénérescence granulo-vacuolaire associée dans tous les cas cités à la présence d'enchevêtrements neurofibrillaires ainsi que leur coexistence possible au sein d'une même cellule, a amené MOREL et WILDI (1952) à considérer la dégénérescence granulo-vacuolaire comme un état préliminaire à la dégénérescence neurofibrillaire.

.../...

En fait, des études ultérieures et notamment ultrastructurales ont éliminé toute filiation entre les deux altérations.

2. Les données expérimentales

Très peu de documents se font l'écho des facteurs susceptibles d'induire expérimentalement des images de dégénérescence granulo-vacuolaire. Certains auteurs ont évoqué le rôle de l'anoxie dans la survenue de telles lésions neuronales.

3. Conclusion

Dans l'état actuel des connaissances, on ignore la signification de la dégénérescence granulo-vacuolaire.

Elle ne semble relever d'aucune étiologie spécifique et apparait comme le résultat d'un processus aboutissant à la mort du neurone.

C - LES GONFLEMENTS NEURONAUX

CONSTANTINIDIS remarque que ces aspects ressemblent aux altérations neuronales corticales observées dans la maladie de Pick et les assimile pour cette raison à une altération dégénérative probable.

D - LA DISPARITION NEURONALE

Son intensité au niveau du noyau dentelé du cervelet au cours de la paralysie supranucléaire progressive a amené BEHRMANN à comparer ces images avec celles décrites dans :

- La maladie de RAMSAY - HUNT au cours de laquelle est observée une dégénérescence primaire du noyau dentelé,

- Un cas d'hémibellisme hérédodégénératif (TITICA et VAN BOGAERT - 1946),

- La maladie de Parkinson post-encéphalitique (HOHMAN - 1925, HALLERVORDEN - 1933).

La signification de cette perte neuronale ainsi que le processus y conduisant sont inconnus. Selon, CONSTANTINIDIS, ces lésions pourraient correspondre à des altérations secondaires à celles observées aux noyaux supérieurs.

.../...

I V - ETIOLOGIE

L'analyse de la combinaison des traits cliniques et neuropathologiques nous a permis d'apprécier les facteurs étiologiques de la paralysie supranucléaire progressive. Elle apparait :

1. Influencée par le sexe puisque dans la grande majorité des cas elle touche l'homme dans plus de 50 % des cas,

2. Elle apparait influencée par l'âge car elle survient entre la cinquième et la sixième décade,

3. Les antécédents, par contre, ne semblent pas constituer un facteur déterminant. En effet, aucun facteur racial ou géographique n'a été retenu pour cette affection dont la littérature nous prouve qu'elle est universellement répandue, et elle est beaucoup plus fréquente que l'on pourrait croire a priori.

L'interrogatoire des malades observés n'a permis de retenir aucun antécédent familial neurologique, aucun antécédent personnel, notamment pas d'antécédent d'encéphalite et pas d'exposition toxique.

Son individualisation clinique récente, sa symptomatologie clinique en imposant pour d'autres affections dégénératives du système nerveux central, nous expliquent pourquoi cette affection, longtemps méconnue, a été souvent présentée comme une maladie rare.

Bien que la combinaison des traits cliniques permettent de reconnaitre aisément la maladie, les lésions histologiques ne permettent pas de trancher entre une dégénérescence primaire du système nerveux central ou une dégénérescence causée ou potentialisée par un agent inflammatoire.

Aussi, STEELE (1964) suggère que les propriétés histologiques des enchevêtrements neurofibrillaires militent en faveur d'une affection chronique virale et considère la paralysie supranucléaire progressive comme un état post-encéphalitique.

Néanmoins, le nombre croissant de cas de paralysie supranucléaire progressive ne présentant pas d'antécédents neurologiques, et l'échec des expériences animales d'inoculation d'extraits de cerveaux frais atteints de la maladie, l'absence de traces histologiques d'un processus inflammatoire vont à l'encontre de cette hypothèse.

.../...

Actuellement, la majorité des auteurs avance la possibilité d'une étiologie dégénérative. De façon plus précise, SEITELBERGER pense qu'il s'agirait "d'une maladie métabolique dégénérative, d'origine génétique qui pourrait être rattachée, pathogénétiquement, à certains changements cérébraux liés à l'âge" dont les études biochimiques n'ont pas encore réussi à élucider le processus.

Néanmoins, l'étiologie dégénérative, comme le souligne CONSTANTINIDIS, pose le problème de l'hérédité de ce syndrome et sur les 39 cas qu'il a recensés, un seul cas d'hérédité apparemment homologue a été enregistré :

Il s'agit du cas n°1 de DAVID (1968) entre mère et fille.

De plus, la nette prédominance des sujets de sexe masculin citée avec vérifications histologiques milite en faveur d'une étiologie influencée par le sexe.

Conclusion :

Les caractéristiques histologiques des lésions et la nette prédominance de l'affection chez les sujets de sexe masculin constituent des arguments en faveur d'une affection dégénérative influencée par le sexe.

OBSERVATION CLINIQUE ET PARACLINIQUE

DE NOTRE PATIENT

M. Maurice H..., 64 ans est hospitalisé le 10 septembre 1973 dans le service de Neurologie du C H U de Dijon (Professeur BALLIVET) pour des troubles de l'équilibre et du regard.

I - L'INTERROGATOIRE

L'interrogatoire nous renseigne sur ses antécédents et son histoire :

- Ce malade qui a exercé la profession de débardeur de bois ne présente aucun antécédent héréditaire, collatéral, familial, personnel, médical ou chirurgical hormis une intoxication éthylique chronique (un litre de vin par jour).

- L'histoire remonte à un an auparavant, à l'âge de 61 ans, date à laquelle une chute subite, sans facteur déclenchant, sans perte de connaissance, a inauguré la scène clinique. Dès lors, le malade s'est plaint :

. d'un changement de timbre de la voix,
. de difficultés croissantes à lire, à regarder le plafond et à voir ses pieds,
. de troubles épisodiques de la déglutition. Cet état est resté stationnaire un an durant, jusqu'au début du mois d'août 1973, date à laquelle le malade fait état :
. de chutes fréquentes en avant ou en arrière survenant particulièrement lors de mouvements peu amples de la tête,
. d'une rigidité croissante de la moitié supérieure du corps,
. d'insomnie depuis un mois, réduisant son sommeil à deux ou trois heures par nuit, sans rêves ni cauchemards.

Ce n'est qu'au début du mois de septembre 1973 que le malade consulte le Professeur DUMAS qui relève les signes physiques suivants.

II - L'EXAMEN

1. Au point de vue oculaire

. Une paralysie de la verticalité avec une dissociation entre les mouvements volontaires abolis et les mouvements réflexes d'orientation dits de la tête de poupée conservés.

.../...

. Une paralysie de la convergence et une petite rétraction de la paupière supérieure,

. L'absence d'agnosie visuelle mais une difficulté certaine à explorer une image.

2. Une hypertonie généralisée avec maintien des postures aux membres supérieurs et inférieurs, mais surtout axiale au niveau de la nuque et du tronc, qualifiée de plastique, en tuyau de plomb.

3. Une akinésie faciale accentuée par l'absence de mouvements oculaires.

4. Des réflexes très vifs aux membres supérieurs, un signe de Bakinski douteux à gauche, une exagération du réflexe nasopalpébral et massetérin, un réflexe vélopalatin et pharyngé peu intense, un réflexe pollicomentonnier présent à droite, une exagération du réflexe de posture aux membres inférieurs, un tableau cérébelleux avec dysmétrie, adiadococinésie hypermétrie du côté gauche.

5. Une absence de détérioration mentale évidente si ce n'est des troubles dans le temps portant notamment sur son âge.

I I I - LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Les examens complémentaires pratiqués dans le service montre :

1. Au point de vue biologique

. Des examens sanguins et urinaires normaux,
. Un liquide céphalorachidien normal.

2. Au point de vue radiologique

. Un cliché de poumons normal,
. Des clichés du crâne normaux.

3. Au point de vue électrophysiologique

Un E E G sans anomalies spécifiques.

.../...

Devant ce tableau, le Professeur DUMAS pose le diagnostic de paralysie supranucléaire progressive et adresse le malade à l'Hôpital Neurologique de Lyon, dans le service du Professeur GIRARD.

M. Maurice H ... entre à l'Hôpital Neurologique, le 19 septembre 1973, où il fut pratiqué différentes investigations cliniques et paracliniques, parmi lesquelles il fut retenu :

1. Au point de vue clinique

Un examen ophtalmologique pratiqué le 21 septembre 1973 qui observait :

. Une acuité visuelle de 9/10 pour l'oeil droit et 8/10 pour l'oeil gauche,
. Un syndrome de Parinaud avec parésie de la convergence et conservation des mouvements de latéralité,
. Un myosis des pupilles avec conservation des réflexes photomoteurs directs et consensuels,
. Une intégrité du champ visuel,
. Une hypoesthésie cornéenne,
. Un fond de l'oeil ne montrant qu'un banal aspect de sclérose vasculaire,
. Un glaucome chronique dont le tonus semblait normalisé par le traitement médical.

2. Au point de vue biologique

Un test au probénécide effectué du 25 au 27 septembre 1973 concluant sur les variations moyennes de l'H V A et du 5 H I A A, et le rapport d. H V A sur d. 5 H I A A avant et après l'administration de probénécide, a un ralentissement global du taux de renouvellement de l'H V A et du 5 H I A A dans le L C R, malgré l'incertitude sur les résultats liée à la présence d'un composé inconnu.

3. Au point de vue électrophysiologique

A - Un enregistrement polygraphique du sommeil effectué le 4-5 octobre 1973, et analysé par le Professeur JOUVET :

Le tracé est très perturbé et évoque l'existence d'une hyposommie considérable avec apparition de petits cycles de sommeil de 40 mn environ à trois reprises, accompagnés ou non de sommeil paradoxal et entrecoupés de très longs éveils d'une à deux heures.

.../...

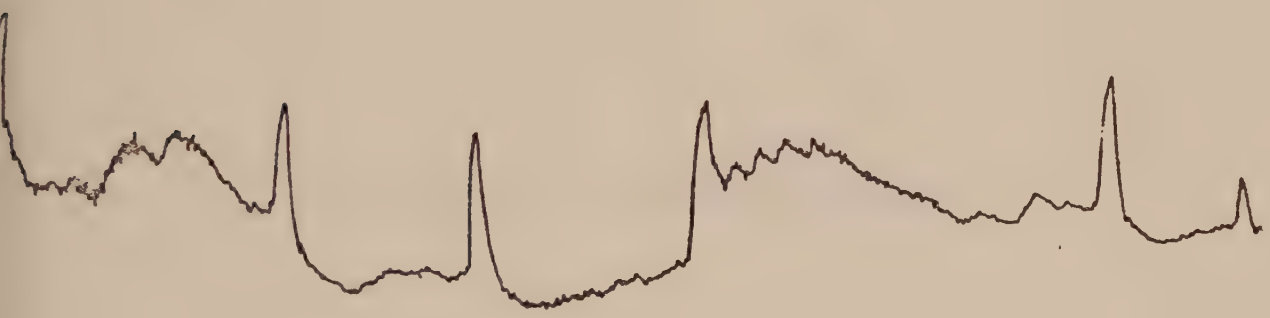
Cette insomnie se traduit également dans les chiffres, puisque le temps total de sommeil est de 3 H 45 avec seulement 30 minutes de sommeil paradoxal.

Le Professeur JOUVET émet l'hypothèse d'une atteinte des voies sérotoninergiques dans le tronc cérébral au niveau de la région sous-thalamique à l'origine d'une telle diminution du sommeil paradoxal.

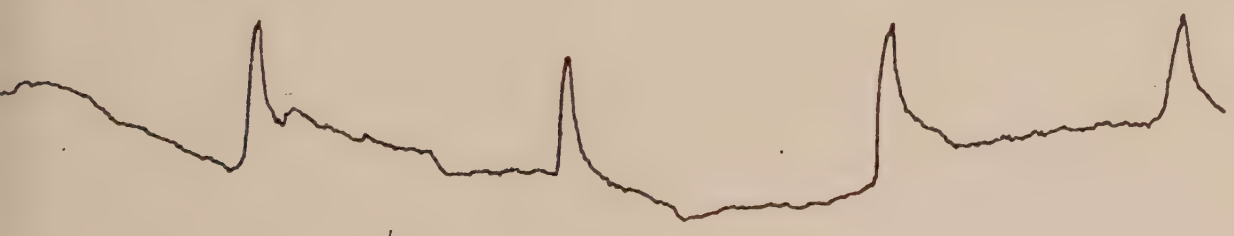
B - Un enregistrement électro-oculographique effectué par Melle PERENIN, le 2 octobre 1973, portant sur :

LES MOUVEMENTS VERTICAUX

a) Mouvement d'orientation dans le plan vertical (cible déplacée rapidement).

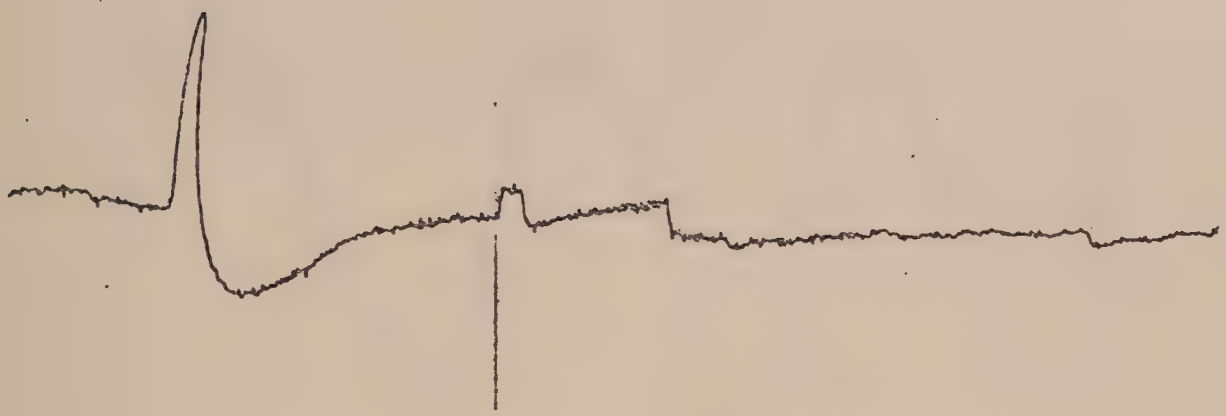


b) Mouvements de poursuite verticaux

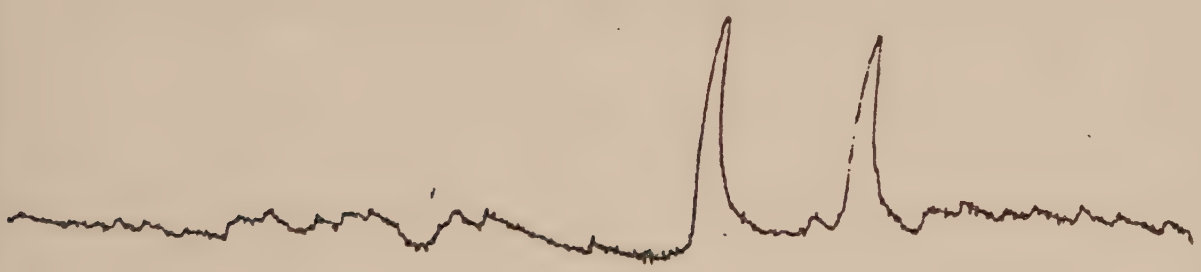


.../...

c) Nystagmus optocinétique de bas en haut

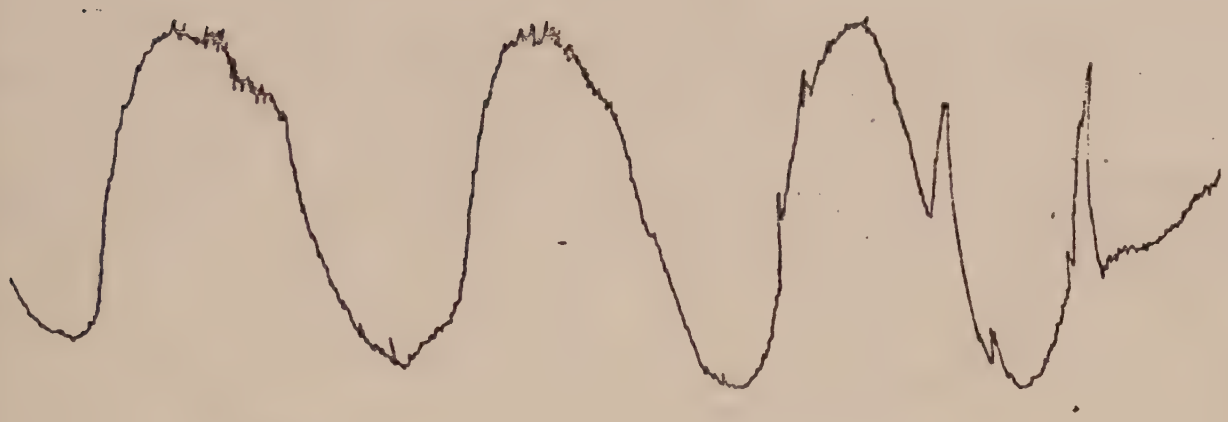


d) Nystagmus optocinétique de haut en bas



.../...

e) Rotation passive de la tête dans un plan vertical



Ces mouvements sont caractérisés par une absence de mouvements verticaux portant sur les mouvements d'orientation, les mouvements de poursuite, le nystagmus optocinétique et une conservation des mouvements verticaux lors de la rotation passive de la tête.

.../...

LES MOUVEMENTS HORIZONTAUX

a) Les mouvements de poursuite

b) Le nystagmus optocinétique de droite à gauche

.../...

c) Le nystagmus optocinétique de gauche à droite

d) La stimulation calorique froide unilatérale droite

L'analyse des tracés montre une altération des mouvements horizontaux. Les déplacements du regard en direction d'une cible périphérique paraissent plus lents que normalement et s'effectuent le plus souvent en de multiples saccades (4 à 5). La poursuite visuelle est irrégulière. Les réponses optocinétiques sont de faible amplitude, très irrégulières et s'épuisent rapidement.

.../...

La stimulation calorique froide des labyrinthes entraine bien une déviation oculaire homolatérale mais pratiquement pas de saccades controlatérales.

Au cours de la lecture, l'activité oculomotrice parait très désorganisée, les saccades de progression sont mal visibles, les passages à la ligne s'effectuent lentement. Cette altération globale des mouvements saccadiques rend compte de la fixité du regard observé chez ce malade.

M. Maurice H ... sort de l'Hôpital Neurologique, le 5 octobre 1973, avec pour tout traitement NOZINAN® et MANDRAX®.

Dès lors, le malade est suivi très régulièrement par le Professeur DUMAS qui observe une aggravation progressive des symptômes qui ont justifié la première consultation.
Effectivement, à partir du mois de décembre 1973 :

. le malade tombe tous les jours,
. la paralysie du regard semble entrainer de grandes difficultés pour la lecture ou de simples spectacles de télévision,
. la dysarthrie est très nette,
. l'hypertonie cervicale gêne considérablement le malade,
. des troubles du comportement caractérisés par des tendances agressives inquiètent l'entourage familial.

Ce tableau amène à prescrire LARODOPA®.

Le traitement institué améliore l'état moteur du malade qui peut sortir de chez lui, marcher un peu malgré des chutes moins fréquentes. Néanmoins, le bénéfice de l'effet thérapeutique n'est que transitoire, il s'épuise à partir du mois de mai 1974.

L'évolution reprend inexorablement son cours et l'augmentation de fréquence des chutes confine le malade au lit. Il est transféré à l'Hôpital rural d'Is s/Tille, pour des raisons de proximité familiale, mais il continue à consulter régulièrement le Professeur DUMAS qui résume ainsi son état à la fin du mois de janvier 1975 :

" Le malade ne marche pas seul, principalement principalement par troubles de l'équilibration car les mouvements de la marche eux-mêmes sont possibles.

Accompagné, il heurte les obstacles au sol qu'il ne voit pas.

L'hypertonie de la nuque est absolument inflexible.

Le port de la tête se fait légèrement en avant, le regard fixe dans un plan horizontal.

.../...

Il n'y a pas de rétraction des paupières supérieures.

Il existe peut-être quelques petits mouvements pendulaires du regard.

Aucun mouvement oculaire volontaire n'est possible, ni mouvement de poursuite, ni de convergence.

Les réflexes pupillomoteurs sont normaux.

Les mouvements réflexes oculaires sont très visibles lorsque sur le lit d'examen, on passe le malade de la position assise à la position couchée ; ils sont plus difficilement déclenchés par la rotation de la tête.

Les clignements des paupières sont très rares spontanément et le réflexe nasopalpébral est inépuisable.

Le réflexe psychovisuel est parfois retrouvé.

Le réflexe masséterin est très vif.

Les réflexes pollicomentonniers sont discrets.

Le malade est dysphonique, à peine audible. Il mange seul mais présente des difficultés de déglutition.

La souplesse de la colonne lombaire est frappante et on ne trouve toujours pas d'hypertonie, au niveau des membres inférieurs, ni au niveau des membres supérieurs.

Il n'y a jamais eu de tremblements des doigts.

Le malade n'est pas dément, mais il parle difficilement. Bien entendu, il ne peut pas lire.

Avant de partir à Is s/Tille, il restait la plupart du temps couché au lit, les chutes lors de tentatives de lever sont toujours fréquentes.

Le MODOPAR® n'a pas réellement transformé le sujet et on va essayer la PRETONINE®."

Depuis cette date, l'état du malade s'est aggravé régulièrement, et des fausses routes en rapport avec des troubles de la déglutition, ainsi qu'une pneumopathie de déglutition ont émaillé l'évolution.
Il est actuellement toujours en vie, dans un état grabataire au bout de presque quatre ans d'évolution.

S O M M A I R E

L'ATTEINTE DU SYSTEME DE SACCADES

I - LA PHYSIOLOGIE DES MOUVEMENTS DE SACCADES

A - L'ORGANISATION DE L'ACTIVITE OCULOMOTRICE

B - LES CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES SACCADES

1. Conditions d'Etude

2. Caractéristiques physiques

C - LES BASES NEURO-ANATOMIQUES ET NEUROPHYSIOLOGIQUES

D - CONCLUSION

II - LES DONNEES CLINICO-PATHOLOGIQUES

A - LES DEGENERESCENCES CEREBELLEUSES ET SPINO-CEREBELLEUSES

B - L'ATAXIE TELANGIECTASIE

C - L'APRAXIE OCULOMOTRICE CONGENITALE

D - LA CHOREE DE HUNTINGTON

E - LA MALADIE DE PARKINSON

F - CONCLUSION

.../...

III - LES DONNEES EXPERIMENTALES

A - LA FORMATION RETICULEE PONTIQUE PARAMEDIANE

1. Historique
2. Données anatomiques
3. Les changements de potentiel dans la F. R. P. P.
4. Les mouvements oculaires induits par la stimulation de la F. R. P. P.
5. Paralysie du regard conjugué et lésions de la F. R. P. P.
6. Conclusion

B - LE CERVELET

1. Données anatomiques
2. Données expérimentales

C - LES NOYAUX GRIS CENTRAUX

1. Données anatomiques
2. Données expérimentales

IV - CONCLUSION

L'ATTEINTE DU SYSTEME DE SACCADES AU COURS DE LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE

Au terme des examens cliniques et paracliniques de la motilité oculaire des sujets atteints de paralysie supranucléaire progressive, il apparait que le trouble oculomoteur observé initialement et s'aggravant au cours de l'évolution consiste en une altération de l'ensemble des saccades qui sont ralenties ou absentes dans des conditions où on les observe normalement alors que les mouvements lents de poursuite ou de compensation, d'origine vestibulaire, sont préservés.

Cette perturbation initiale des mouvements oculaires rapides nous invite à envisager les composantes élémentaires de l'activité oculomotrice en centrant notre étude sur :

. la physiologie des mouvements de saccades,

. les affections où elles sont altérées, et,

. le type de leur atteinte en fonction des structures anatomiques en cause.

I - LA PHYSIOLOGIE DES MOUVEMENTS DE SACCADE

A - L'ORGANISATION DE L'ACTIVITE OCULOMOTRICE

DODGE (1903) considère que "quelque soit la modalité de mise en jeu du système oculomoteur, l'activité oculomotrice est ramenée à deux types d'opération élémentaire :

- Les saccades ou mouvements rapides et discontinus obtenus en déplaçant une cible devant la Fovea,

- Les Rampes ou mouvements lents et continus appelés encore mouvements lents de poursuite, fonction de la vitesse de la cible.

.../...

NEWMAN et al (1970) divisent le mécanisme de contrôle des mouvements oculaires en cinq groupes distincts au point de vue fonctionnel, définis par un stimulus fonctionnel et des caractéristiques de réponse. Il s'agit du :

- Système de saccades,
- Système de poursuite lente,
- Système vestibulaire,
- Système de vergence,
- Système de fixation.

Dans ces différents niveaux d'organisation de la motricité oculaire, les saccades assurent l'exécution des mouvements oculaires conjugués suivants :

- La phase rapide du nystagmus optocinétique et vestibulaire,
- Les réponses d'orientation vers un stimulus visuel,
- L'exploration oculaire (la lecture),
- Les mouvements de refixation par des micro-saccades,
- Les mouvements oculaires rapides du sommeil paradoxal.

B - LES CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DES SACCADES

Ce chapitre nécessaire à la compréhension de leur modalité d'atteinte n'est qu'un résumé des travaux et de l'énorme revue littéraire de Melle PERENIN figurant dans sa thèse (1974).

1. Les conditions d'étude des saccades

Les conditions d'étude optima consistent en la substitution de façon instantanée d'une cible périphérique (une source lumineuse ponctuelle) à une cible centrale préalablement fixée ; la saccade permet ainsi un déplacement rapide de l'axe de fixation.

2. Les caractéristiques physiques

a - La distance seuil

RASHBASS (1961), YOUNG et STARK (1963) l'ont définie comme la distance entre la cible périphérique et la cible centrale en dessous de laquelle, l'écart n'est pas détecté. Cette distance correspondant au diamètre maximum de la Fovea est comprise entre 0, 25 ° et 0, 50°.

.../...

b - Le temps de latence

WESTHEIMER (1954), HYDE (1959) l'évaluent à 150 à 250 millisecondes, chiffres élevés comme nous le verront par rapport à la durée de la saccade.

c - L'amplitude

Elle est déterminée pour :

. la durée,
. la vitesse,
. l'accélération.

d - La durée

HYDE (1959) et ROBINSON (1964) l'évaluent de 20 à 30 millisecondes pour une saccade de 5° et à 100 millisecondes pour une saccade de 40°.

e - La vitesse maxima

Sa caractéristique essentielle est de croitre avec l'amplitude. Les chiffres trouvés par les différents auteurs sont remarquablement semblables pour une amplitude donnée, et s'inscrivent sur une courbe où la vitesse maxima apparait comme une fonction croissante non linéaire de l'amplitude avec tendance à la saturation à partir de 30°. Elle atteint 350°/s pour une saccade de 10° et 600°/s pour une saccade de 30°. WESTHEIMER (1954).

f - L'accélération

Elle est fonction de l'amplitude du mouvement. Elle est brusque au début du mouvement, atteint un pic maximum d'autant plus élevé que l'amplitude est plus grande, présente un plateau et diminue progressivement.

g - L'intervalle entre deux saccades

Il constitue une véritable période réfractaire et une caractéristique essentielle de ces mouvements. Il est de l'ordre de 200 millisecondes.

.../...

C - LES BASES NEURO-ANATOMIQUES ET NEUROPHYSIOLOGIQUES DES SACCADES

La conception de deux types différents de fibres musculaires striées au niveau de la musculature extrinsèque de l'oeil, assurant les mouvements de saccades et les mouvements lents a été évoquée en 1953 par KUFFLER chez la grenouille, en 1960 par GINSBER chez le poulet, et précisée par HESS et PILAR en 1963.

Ces auteurs individualisent, dans les muscles extra-oculaires du chat, deux types de fibres différentes par leur structure fibrillaire et leur innervation :

- Les grandes fibrilles irrégulières, mal définies, de type "FELDER STRUKTUR" à terminaison motrice multiple de type en grappe, assimilées à des fibres lentes.

- Les fibrilles régulières, distinctes, de type "FIBRILLEN STRUKTUR" à terminaison motrice simple, en plaque terminale, assimilées à des fibres rapides. Ce concept n'a pas fait l'unanimité des auteurs et PEACHEY (1971) observe une répartition plus complète des fibres en cinq variétés, au sein desquelles, il individualise deux grands groupes eux-mêmes subdivisés.

1. Le groupe orbitaire

associant des fibres de type I et II concentrées à la surface orbitaire des muscles, différentes par leur pourcentage, leur diamètre, leur caractéristique histologique et leur innervation.

La caractéristique commune des fibres de type I et II est leur petit diamètre qui les fait assimiler à de petites fibres par rapport aux suivantes.

2. Le groupe de fibres situé dans le corps central du muscle

et atteignant la surface du globe, subdivisé en trois types de fibres :

. Les fibres de type III et IV, de diamètre large, et enfin

. Les fibres de type V, de diamètre moyen.

Ainsi, les fibres larges de HESS correspondent au type III et au type IV et les fibres de plus petit diamètre aux terminaisons multiples correspondent aux fibres de type II et V.

Néanmoins, ces données complémentaires concernant la structure des muscles oculaires extrinsèques n'ont pas permis, à l'auteur, d'établir de

.../...

relations satisfaisantes entre l'aspect morphologique et physiologique de ces fibres.

En effet, le concept selon lequel un mouvement oculaire particulier, lent ou rapide, serait assuré par un type de fibre musculaire particulier, semble périmé depuis les travaux de LUSCHEI et FUCHS (1972) qui ont observé que la plupart des motoneurones étaient susceptibles d'effectuer les deux types de mouvements. Cette conclusion a été établie à partir d'une étude portant sur l'activité unitaire de 266 neurones dans le tronc cérébral d singe éveillé, étude couplée à l'enregistrement oculographique des mouvements oculaires.

Ainsi, à partir de quatre types de décharge de base, ils ont individualisé quatre types de neurones.

3. Quatre types de neurones

- Les Burst Tonic Units

Ils émettent des burst ou brusques augmentations de la fréquence de décharge, avant et pendant les saccades effectuées dans une direction particulière et ils maintiennent un taux de décharge régulier en rapport avec le maintien d'une position de fixation. Ils sont enregistrés principalement dans la région du noyau du VI.

- Les Burst Units

Ils émettent des burst en relation avec les saccades dans une ou plusieurs directions ; ils peuvent ou non maintenir un taux régulier de décharges mais ce dernier n'est jamais en relation avec les positions de l'oeil. Ils sont enregistrés dans la formation réticulée pontique rostralement au noyau du VI.

- Les Tonics Units

Ils émettent une fréquence régulière de décharges durant la fixation mais n'émettent pas de burst durant les saccades.

- Les Pausing Units

Ils déclenchent une activité à un taux constant durant la fixation et arrêtent les décharges durant les saccades. Les deux derniers types de décharge sont dispersés dans la formation réticulée pontique paramédiane.

.../...

D - CONCLUSION

Pour WESTHEIMER (1954), RASHBASS (1961), JUNG et STARK (1963), ROBINSON (1965), la fonction de la saccade est de "détecter et corriger", sur un mode discontinu, l'écart de position d'un stimulus visuel, en amenant l'axe du regard, en un minimum de temps, par un mouvement rapide pré-programmé, dans la direction du stimulus excentrique.

La fonction des Rampes consiste à adapter, de façon sensiblement continue, la vitesse du mouvement de l'oeil à la vitesse d'une cible se déplaçant à vitesse constante, permettant ainsi, le maintien de l'axe de fixation sur la cible.

Les examens paracliniques de la motilité oculaire des sujets atteints de paralysie supranucléaire progressive ont permis d'affirmer le ralentissement ou l'abolition des saccades observées par ailleurs au cours d'autres syndromes neurologiques, et de certaines expériences animales dont nous allons envisager l'étude afin de tenter d'établir d'éventuelles corrélations anatomo-cliniques dans le cadre de la paralysie supranucléaire progressive.

II - LES DONNEES CLINICO-PATHOLOGIQUES

L'altération globale des saccades observée au cours de la paralysie supranucléaire progressive a été mentionnée par différents auteurs dans d'autres affections neurologiques. Il s'agit :

- des dégénérescences cérébelleuses et spino-cérébelleuses,
- de l'ataxie télangiectasie,
- de l'apraxie oculomotrice,
- de la Chorée de Huntington,
- de la maladie de Parkinson.

A - LES DEGENERESCENCES CEREBELLEUSES ET SPINO-CEREBELLEUSES.

GARCIN et MANN(1958) font état de sept cas, ainsi répartis :

. un cas de maladie de Friedreich,
. deux cas de dégénérescence cérébelleuse et tapeto-rétinienne
. deux cas d'atrophie cérébelleuse,
. deux cas d'hérédo-ataxie,

.../...

où ils observaient :

- une lenteur régulière des mouvements oculaires volontaires ou dirigés intéressant principalement les mouvements horizontaux volontaires avec préservation des mouvements automatico-réflexes,

- un blocage des yeux dans le sens de la secousse lente sans phase rapide lors des épreuves labyrinthiques caloriques.

Les auteurs ont décrit ce tableau sous le vocable de "viscosité des mouvements oculaires" et concluaient que cette viscosité pourrait n'être qu'une forme frustre ou de début d'une paralysie complète des mouvements conjugués. A l'appui de cette conclusion, ils citent un cas de GENTILI et ZAMBONELLI (1956) dans lequel; la lenteur du regard dans toutes les directions avait évolué en deux ans vers une paralysie complète de l'élévation et une limitation des autres mouvements.

De telles anomalies ont été confirmées objectivement par :

- JAMPEL, OKAZAKI, BERSTEIM (1961),

- WADIA, SWAMI (1971),

- PERENIN et PRABLANC (1974).

Ces derniers ont pu préciser, grâce à une technique d'enregistrement en courant continu à l'aide d'un dispositif opto-électronique que :

- les saccades d'orientation sont très ralenties et le temps de réaction considérablement augmenté avec l'excentricité du stimulus sans cependant qu'il y ait de limitation de l'amplitude des saccades,

- la vitesse par contre est extrêmement réduite, et les valeurs de vitesse maxima recueillies s'inscrivent nettement en dessous de la courbe exprimant la relation vitesse-amplitude d'un sujet normal. Néanmoins, la vitesse maxima continue d'augmenter avec l'amplitude des saccades. Quant à la vitesse instantanée, son maximum ne se situe pas au milieu de la saccade, mais au cours du premier tiers et se maintient jusqu'au dernier tiers,

- la poursuite visuelle au delà d'une certaine vitesse de la cible, les réajustements de l'axe du regard à la position de la cible ne sont pas réalisés par de petites saccades mais par des modifications plus lentes de la vitesse des globes oculaires,

- le nystagmus vestibulaire calorique est remplacé par une déviation tonique, sans phase rapide,

.../...

- le nystagmus optocinétique est absent.

PERENIN et PRABLANC concluent que "le ralentissement ou l'absence de saccades consiste en un trouble de la réalisation du programme moteur qui conditionne normalement la vitesse des saccades en fonction de l'amplitude".

B - L'ATAXIE TELANGIECTASIE

Cette maladie dégénérative qui frappe les jeunes enfants a été décrite en 1941 par Mme Louis BAR, et consiste en l'association d'une ataxie cérébélleuse précoce et progressive et de télangiectasies oculaires qui permettent de la reconnaitre facilement.

Les troubles de la motilité oculaire qui retiennent notre attention ont été cités par Mme BAR et précisés par BODER et SEDJWICK (1958) :

- Le trouble fondamental porte sur la motilité oculaire volontaire et consiste en une fixité du regard donnant l'impression d'une ophtalmoplégie En fait, les globes se déplacent avec une extrême lenteur, accusée essentiellement dans les mouvements de latéralité, mais aussi dans les mouvements d'abaissement et d'élévation du regard. Le déplacement des yeux de fait avec lenteur parfois avec des mouvements de rappel comme s'il y avait une roue dentée oculaire.

- Les mouvements de poursuite et les mouvements automatico-réflexes sont préservés.

- Les épreuves vestibulaires caloriques objectivent un blocage des yeux dans le sens de la secousse lente sans phase rapide.

THIEFFRY et al (1961) confirment l'hypothèse de GARCIN et MANN (1958), émise à propos de sept cas d'hérédo-dégénérescence spino-cérébélleuse selon laquelle le ralentissement des saccades pourrait constituer une forme fruste ou de début d'une paralysie complète des mouvements oculaires. Ils étayent cette hypothèse par la remarquable lenteur des mouvements oculaires observée chez les enfants présentant une paralysie de la latéralité et une parésie de la verticalité.

.../...

C - L'APRAXIE OCULOMOTRICE CONGENITALE

Révélée au cours de la première enfance, cette affection décrite par COGAN (1952) est caractérisée par :

- une incapacité à tourner les yeux volontairement dans une direction donnée,

- l'intégrité des mouvements oculaires involontaires dans cette même direction,

- un déficit des mouvements volontaires horizontaux alors qu'ils sont normaux dans le plan vertical,

- une préservation des mouvements spontanés et des réactions oculaires réflexes qui sont même exagérées. En effet, tout mouvement de la tête dans une direction donnée entraine un contre mouvement oculaire que le malade ne peut inhiber,

- une abolition de la phase rapide du nystagmus optocinétique et vestibulaire,

- une conservation et même une exhaltation de l'automatisme de fixation.

L'absence de données anatomo-pathologiques jusqu'alors ne permet que d'avancer des hypothèses quant aux structures anatomiques concernées par de telles atteintes oculaires.

- COGAN qui observa un tableau similaire dans l'ictère nucléaire suggère une atteinte du mésencéphale.

- LYLES (1961) évoque le cas d'un enfant porteur d'une tumeur cérébélleuse, présentant une apraxie oculomotrice qui disparut après l'intervention. L'auteur considère que l'atteinte de la formation réticulée pontique est responsable des désordres oculomoteurs.

.../...

D - LA CHOREE DE HUNTINGTON

Il s'agit d'une affection dégénérative où les désordres oculomoteurs sont constitués par une paralysie ou une parésie des mouvements oculaires volontaires, dans le plan horizontal ou vertical, contrastant avec une préservation des mouvements de poursuite et des mouvements automatico-réflexes.

STARR (1967) s'est livré à une étude instrumentale des perturbations du système de saccades dans un cas de chorée de Huntington en utilisant l'électromyographie et des techniques cinématographiques. Ces techniques ont permis :

- d'affirmer l'absence de mouvements oculaires volontaires, de nystagmus optocinétique et vestibulaire, de fixation visuelle au cours de la lecture,

- de préciser la vitesse des mouvements les plus rapides qui n'excède pas 40°/s. L'électromyographie des muscles extra-oculaires confirme le défaut des mouvements rapides associé à une lenteur du recrutement des unités motrices dans l'agoniste et une diminution concomitante du degré d'inhibition dans l'antagoniste.

PETIT (1971) a étudié l'altération des mouvements rapides dans treize cas de chorée de Huntington, grâce à une méthode opto-électronique d'enregistrement des mouvements oculaires. Cette méthode techniquement plus fine et plus précise que l'électro-oculographie a abouti aux mêmes conclusions :

- absence de mouvements de saccades,

- lenteur des mouvements oculaires dans toutes les directions touchant la motricité oculaire volontaire, alors que la motricité automatique et réflexe est conservée.

.../...

E - LA MALADIE DE PARKINSON

HIGHSTEIN et COHEN (1970) ont étudié les perturbations des saccades dans la maladie de Parkinson, grâce à des enregistrements électro-oculographiques pratiqués chez cinq malades dont les perturbations oculomotrices initiales étaient constituées par une altération des saccades soit lorsqu'ils tentaient de regarder d'un côté ou d'un autre, soit lors des mouvements sur commande.

L'électro-oculographie a permis à ces auteurs d'apprécier :

- l'amplitude,
- la vitesse,
- la durée des saccades ainsi que,
- les relations amplitude-vitesse et amplitude - durée pour un déplacement donné.

1. L'amplitude

Pour deux patients incapables d'exécuter des saccades de grande amplitude, l'un était capable d'excécuter des saccades de 15° ininterrompues et normales, mais était incapable d'effectuer des saccades de 30°, un autre ne pouvait effectuer que de rares saccades de 30°.

2. La vitesse des saccades

Pour des saccades de 15°, cette vitesse est très inférieure à la normale. En effet, chez le sujet normal, la vitesse maxima augmente de 21°/s par degré d'amplitude supplémentaire, alors que dans les deux cas cités, l'augmentation de vitesse par degré supplémentaire est respectivement de 3° et 9°/s et par degré d'amplitude supplémentaire. On observe donc une perturbation de la relation amplitude - vitesse et de la relation amplitude - durée, caractérisée par une difficulté d'accélération des saccades de grande amplitude.

3. La durée

La durée des saccades chez le sujet Parkinsonien est plus élevée que chez le sujet normal. Dans les deux cas cités, elle atteint respectivement 114 et 141 millisecondes pour des saccades de 15 alors que la valeur normale est de 60 millisecondes.

.../...

Pour des saccades inférieures à 15°, la durée augmente normalement de deux millisecondes pour une augmentation de 1° d'amplitude du mouvement alors que chez ces deux patients, elle augmente respectivement de sept et dix millisecondes.

4. Accélération et décélération des saccades

La vitesse maxima des saccades inférieures à 15° est atteinte au milieu du mouvement et lorsque l'amplitude augmente, la phase de décélération s'allonge et la vitesse augmente au début du mouvement.

Chez ces patients, bien que le pic de vitesse survienne au milieu du mouvement, la phase de décélération est prolongée et irrégulière, ainsi la durée anormalement longue des saccades est due à l'activité persistante des phases terminales du mouvement.

En conclusion, l'altération des saccades au cours de la maladie de Parkinson procède d'une perturbation de l'accélération et de la décélération des saccades, d'une synchronisation imparfaite et d'une persistance de l'activité qui déclenche les saccades surtout dans la phase terminale du mouvement ; la raison de ces changements est obscure.

F - CONCLUSION

L'altération globale des saccades est donc un phénomène observé au cours de différents syndromes neurologiques caractérisés cliniquement par une anomalie commune :

- la lenteur,
- la parésie, ou
- la paralysie des mouvements oculaires volontaires.

L'association d'une altération du système de saccades à une paralysie de fonction n'est pas une découverte récente, puisque KESTENBAUM, dès 1930, avait observé l'abolition concomitante de la phase rapide du nystagmus optocinétique et du nystagmus vestibulaire avec conservation de la phase lente dans :

- les atteintes électives des mouvements conjugués volontaires,
- les paralysies de type ROTH-BIELCHOWSKI associant une perturbation des mouvements oculaires volontaires et des mouvements guidés.

.../...

Le fait que l'abolition de la phase rapide des nystagmus optocinétique et vestibulaire puissent précéder l'installation d'une paralysie de fonction a fait conclure GARCIN et THIEFFRY comme nous l'avons vu et, plus récemment LARMANDE en 1973 qui s'est, en outre, appuyé sur les constatations de TENG et al et SHANZER et al, que les perturbations de la phase rapide du nystagmus optocinétique peuvent constituer un indicateur sensible des troubles du regard.

La confrontation des désordres oculomoteurs observés au cours de la paralysie supranucléaire progressive et au cours de syndromes neurologiques présentant la même symptomatologie oculaire mais sous-tendue par des lésions anatomiques différentes, est d'un double intérêt pour tenter d'approcher le mécanisme physiopathologique de l'atteinte préférentielle des mouvements oculaires rapides au cours de la paralysie supranucléaire progressive.

1. Un intérêt d'ordre pathogénique

En effet, le contexte dystonique dans lequel s'inscrit l'altération du système de saccades au cours de la paralysie supranucléaire progressive, de la maladie de Parkinson, de l'ataxie télangiectasie et de la chorée, a invité certains auteurs à évoquer la possibilité d'un mécanisme dystonique.

Néanmoins, avant de développer ce propos, il convient de réserver une place à part à la chorée de Huntington dans laquelle la présence de lésions corticales diffuses permettrait d'imputer l'altération des saccades à un mécanisme dont le support anatomique sort du cadre de cette étude.

ALAJOUANINE et al (1926) ont les premiers évoqué la possibilité d'un trouble du tonus à l'origine de telles altérations oculomotrices en décrivant :

"un cas de fixité du regard avec conservation des mouvements automatico-réflexes par hypertonie".

Plus récemment, cette interprétation des troubles observés au cours de la paralysie supranucléaire progressive a été défendue par :

- CORNIL et KISSEL qui l'analysent comme la conséquence d'une interruption des connexions du néostriatium avec les noyaux oculomoteurs,

- DAVID et al (1968) qui voient dans ces troubles, un reflet d'un trouble extra-pyramidal,

- JECQUIER - DE CROUZAS et CONSTANTINIDIS qui imputent les troubles à la dystonie massive et préfèrent le terme de dystonie oculo-facio cervicale à celui de paralysie supranucléaire progressive.

.../...

Néanmoins, l'existence d'altérations du système de saccades strictement identiques en dehors de tout contexte dystonique comme dans l'apraxie oculomotrice, nous amène à envisager l'hypothèse, soutenue par de nombreux auteurs, d'une origine paralytique en rapport avec une atteinte supranucléaire attestée par :

- la conservation des mouvements réflexes,
- l'absence de strabisme,
- le ralentissement ou l'abolition des saccades portant toujours de façon égale sur les deux globes oculaires.

L'éventualité d'un mécanisme paralytique au sens strict suppose une interruption des voies cortico-nucléaires ou une atteinte de leur relais dont nous allons tenter de préciser le site à la lumière des observations anatomo-pathologiques.

2. Un intérêt d'ordre anatomique

Les examens paracliniques de la motilité oculaire au cours de la paralysie supranucléaire progressive et des autres syndromes neurologiques cités, n'ayant pu préciser s'il s'agissait d'un trouble de l'élaboration ou de l'exécution des saccades hormis le cas de l'hérédo-dégénérescence spino-cérébelleuse, il nous est impossible d'affirmer le caractère univoque du processus physiopathologique présidant à l'altération des saccades et rend par là-même hypothétique toute tentative de corrélations anatomo-physiologiques.

De plus, le caractère disparâte et diffus des lésions ne facilite pas une stricte comparaison entre les lésions anatomiques observées au cours de la paralysie supranucléaire progressive et les autres syndromes neurologiques présentant la même symptomatologie oculomotrice.

Il apparait, cependant, certaines analogies topographiques au niveau du tronc cérébral, des noyaux gris et du cervelet qui nous invitent à envisager respectivement leur rôle sur les caractéristiques physiques des saccades à partir des résultats de l'expérimentation animale.

Il est exclu d'envisager tour à tour toutes les structures du tronc cérébral pour les éliminer, aussi n'envisagerons-nous que les zones réticulées adjacentes du pont qui apparaissent dans la littérature comme les seules formations du tronc cérébral susceptibles d'influencer les saccades, ainsi que le cervelet et les noyaux gris.

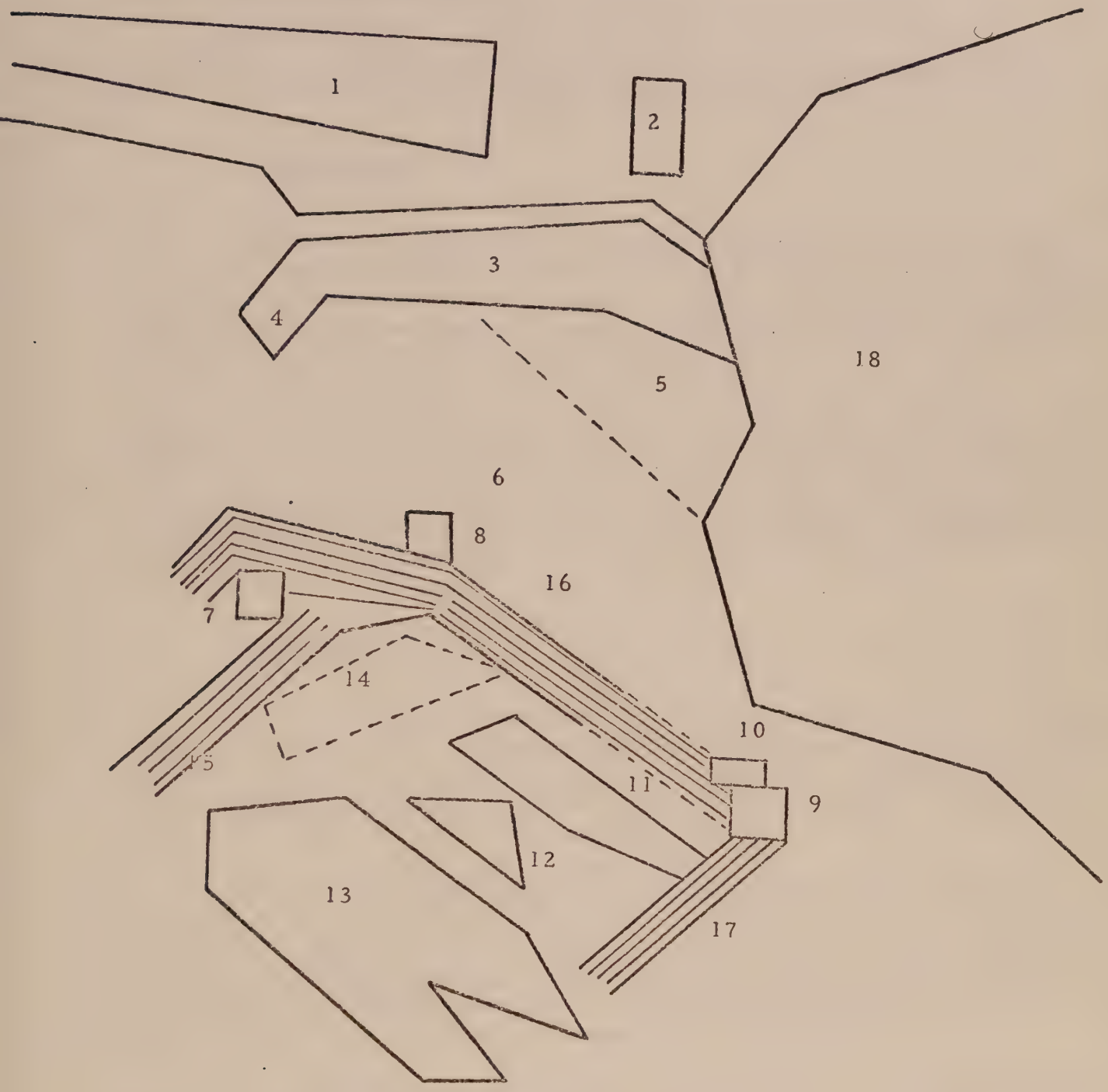
.../...

La section sagittale du tronc cérébral d'un singe Macaca Mulatta montre l'étendue de la formation réticulée pontique paramédiane et le siège du noyau réticulaire magnocellulaire entre le noyau trochléaire et le noyau abducens.

LEGENDE :

1	Corps calleux
2	Corps pinéal
3	Colliculus supérieur
4	Commissure postérieure
5	Colliculus inférieur
6	Matière grise centrale
7	Noyau oculomoteur
8	Noyau trochléaire
9	Noyau du VI
10	Noyau du VII
11	Noyau réticulaire magnocellulaire
12	Noyau ventral du tegmentum
13	Base du pont
14	Brachium conjonctivum
15	Emergence du III
16	Faisceau longitudinal médian
17	Emergence du VI
18	Cervelet.

LE NOYAU RETICULAIRE MAGNOCELLULAIRE



SECTION SAGITTALE DU TRONC CEREBRAL D'UN SINGE

D'après GOEBEL

III - LES DONNEES EXPERIMENTALES

A - LA FORMATION RETICULEE PONTIQUE PARAMEDIANE

1. Historique

BARANY en 1909 a placé un centre coordinateur du regard dans la formation réticulée et en 1928, LORENTE de NO a prouvé qu'une partie de la voie vestibulo-oculomotrice passait en dehors du faisceau longitudinal médian pour transiter dans la formation réticulée, phénomène confirmé ultérieurement par SPIEGEL et SZENTAGOTHAI.

Puis, l'existence au niveau du tegmentum pontique d'une zone indispensable à l'exécution des mouvements oculaires conjugués horizontaux a été prouvé cliniquement par FREEMAN (1922), HOLMES (1931), MADONICK (1951), JUNG et KORNHUBER (1964), APPENZELLER et FISCHER (1968) et expérimentalement par TENG et al (1958), SHANZER et BENDER (1959) puis NOZUE et COHEN (1968).

2. Anatomie

Chez le singe, la formation réticulée pontique paramédiane correspond à la portion médiane du noyau réticulaire magnocellulaire situé rostro-caudalement entre le noyau trochéaire et le noyau abducens et longitudinalement, ventral au faisceau lontudinal médian et au brachium conjonctivum et dorsal au corps trapèzoide et à la racine du VI.

Néanmoins, certains auteurs tels que CARPENTER N. B. (1963), BRODAL A. (1969), TRUEX (1969) ne reconnaissent pas l'autonomie de ce noyau dont les limites apparaissent très floues. C'est pour cette raison que GOEBEL et al (1971) préfèrent le terme de formation réticulée pontique paramédiane parce qu'elle identifie une région de la formation réticulée douée d'une spécificité plutot fonctionnelle que structurale.

La formation réticulée pontique paramédiane est probablement une région majeure par ses affluences sensorielles et motrices (COHEN et NOZUE 1968), vestibulaires (SZENTAGOTHAI 1950) et dont les projections sur les noyaux oculomoteurs sont confirmées anatomiquement (CARPENTER et MACMASTER 1963).

.../...

3. Les changements de potentiel dans la formation réticulée pontique paramédiane associés aux mouvements oculaires.

Les techniques d'enregistrement utilisant l'implantation d'électrodes dans différentes structures du système nerveux central ont permis de recueillir chez l'animal éveillé, au moment de chaque saccade, des potentiels d'activité électrique au niveau du pont, et d'en préciser :

- La topographie,
- L'origine, et
- La signification.

a - La topographie

BROOKS ('968), GERSOHN (1971), LUSCHEI et FUCHS (1972) ont enregistré des EMP (Eye movement potentiel) témoins de l'activité du système oculomoteur au niveau de la formation réticulée pontique paramédiane.

Il s'agit de potentiels multi-phasiques enregistrés 10 millisecondes avant chaque saccade ou chaque phase rapide du nystagmus optocinétique et vestibulaire, se terminant en même temps qu'elle, non influencés par l'éclairage, inchangés après section bilatérale du nerf optique.

Ces potentiels, témoins de l'activation du système oculomoteur responsable de l'exécution des saccades sont enregistrés dans la formation réticulée pontique paramédiane (F R P P) pour des mouvements effectués dans toutes les directions.

Les études électrophysiologiques ont montré que de tels potentiels étaient enregistrés aussi :

. au niveau du corps géniculé latéral mais leur apparition est retardée par rapport à celles des saccades,

. au niveau du cortex visuel mais leur amplitude est sans corrélation avec aucun paramètre des saccades.

b - L'origine

COHEN (1972), ORBAN (1972) ont montré que les EMP sont détectés les premiers au niveau de la formation réticulée du pont et qu'ils présentent la même morphologie qu'au niveau du corps géniculé latéral et du cortex visuel.

.../...

c - La signification

Pour les mêmes auteurs, ils correspondent à une activité centrale liée au mécanisme moteur déterminant la saccade. Les changements de potentiel dans la F R P P reflètent probablement l'activité des neurones qui engendrent les mouvements rapides.

4. Les mouvements oculaires induits par la simulation de la F R P F

BENDER et SHANZER (1964), COHEN (1971) et KOMATZUSAKI (1972) ont démontré que la stimulation électrique unilatérale de la formation réticulée pontique paramédiane (F R P P) entraine un déplacement conjugué des yeux, dans le plan horizontal du côté stimulé.

Les caractéristiques physiques de la réponse oculomotrice induite ont été précisées par COHEN et KOMATZUSAKI :

- la latence du mouvement induit par stimulation est de 5 millisecondes,

- la latence d'activation des muscles responsables de ces mouvements est de 3 millisecondes,

- la latence entre la simulation du faisceau longitudinal médian et l'activation des muscles est de 0, 5 à 1 milliseconde, cet intervalle de temps s'expliquant par l'existence d'une ou deux synapses entre la F R P P et les noyaux oculomoteurs (BRODAL 1962 - SZENTAGOTHAI 1964),

- une stimulation à fréquence constante induit des mouvements oculaires continus à vitesse constante. En effet, un train continu d'impulsions donne lieu à une succession de saccades de même fréquence et dans la même direction. L'amplitude et la vitesse des mouvements sont donc liées de façon linéaire à la fréquence des impulsions. Il convient de remarquer que ce phénomène n'est jamais observé au cours de stimulation de tout autre structure oculomotrice.

Conclusion :

Ces réponses oculaires suggèrent que l'activité électrique fournie par le stimulus serait intégré au niveau de la formation réticulée pontique paramédiane. Ainsi, en faisant varier l'intensité, la fréquence et la durée de la stimulation, il est possible d'obtenir des mouvements identiques :

. aux mouvements de saccades,
. aux mouvements de poursuite lents.

.../...

L'intégration des différentes informations au niveau de la F R P P aboutirait à l'élaboration :

. de mouvements rapides,
. de mouvements lents,
. de position de fixation.

5. Paralysie du regard conjugué et lésions de la F R P P.

- Les expériences de lésions unilatérales de la F R P P pratiquées par LORENTE de NO (1933), Mac CABE (1965), COHEN et KOMATZUSAKI (1968), COHEN et HENN (1968) ont montré qu'elles induisent une paralysie totale et durable des mouvements de latéralité, ipsilatéraux à la lésion ainsi qu'une abolition ou un ralentissement de la phase rapide des nystagmus optocinétiques et vestibulaires,

- HENN et COHEN précisent qu'après une lésion droite de la formation réticulée pontique paramédiane, on observe l'abolition de la phase rapide du nystagmus optocinétique ou vestibulaire vers la droite remplacée par une déviation tonique des yeux vers la gauche.

- JUNG en 1972 a précisé par des critères électro-oculographiques, le ralentissement de l'ensemble des saccades ipsilatérales à une lésion incomplètes où l'absence totale de saccades qui peuvent néanmoins réapparaitre après un certain temps de récupération mais qui demeurent souvent altérées dans leur amplitude et dans leur vitesse.

6. Conclusion

Tous ces résultats soulignent l'importance de la formation réticulée pontique paramédiane dans l'élaboration des saccades horizontales et verticales mais aussi, dans l'exécution des mouvements lents et le maintien d'une position de fixation.

De plus, la F R P P apparait comme une région de confluence majeure des voies conduisant l'activité déterminant des mouvements horizontaux. En effet, les perturbations des mouvements oculaires sont semblables qu'elles soient induites par un stimulus visuel ou vestibulaire. Il est donc probable que beaucoup d'informations du système vestibulaire aboutissent à la F R P P.

Les données clinicopathologiques et expérimentales nous permettent d'avancer que la plupart des voies oculomotrices descendantes passent à travers la formation réticulée pontique paramédiane.

.../...

B - LE CERVELET

1. Les données anatomiques concernant le cervelet

LARSELL divise le cervelet en trois parties d'apparition phylogénique successive, ayant chacune leur action propre :

- L'archéo-cervelet ou cervelet vestibulaire exerce une action freinatrice sur les noyaux vestibulaires,

- Le paléo-cervelet, véritable cerveau,proprioceptif, chargé de régler le tonus musculaire,

- Le néo-cervelet d'acquisition plus récente a un rôle de contrôle du mouvement.

L'existence de voies cérébello-oculaires efférentes et directes issues du flocculus a été décrite par KLIMOFF (1899), mais remise en question par JAWSEN et BRODAL (1954).

CARPENTER et STROMINGER (1964) ont pu confirmer histologiquement, grâce à des techniques d'imprégnation particulière, l'existence d'une voie cérébello-oculomotrice directe chez les primates. Les fibres de cette voie chemine du noyau dentelé à travers le brachium conjonctivum pour se rendre au noyau oculomoteur controlatéral. Elles se terminent directement sur les neurones oculomoteurs qui desservent le droit supérieur controlatéral et le droit inférieur ipsilatéral. Néanmoins, la fonction de ces fibres est inconnue.

Le cervelet, de plus, reçoit des fibres efférentes vestibulaires issues des noyaux vestibulaires qui lui parviennent à travers la portion juxta-restiforme du pédoncule cérébelleux inférieur et se projettent sur le lobe flocculonodulaire, en partie sur l'uvula et le noyau fastigial.
Les fibres cérébellovestibulaires, après une décussation partielle dans les noyaux fastigiaux, se projettent à travers le corps juxtarestiforme aux noyaux vestibulaires.

L'existence de ce circuit complexe entre le labyrinthe périphérique et le cervelet permet d'approcher les perturbations des réflexes vestibulaires lors d'atteinte cérébelleuse.

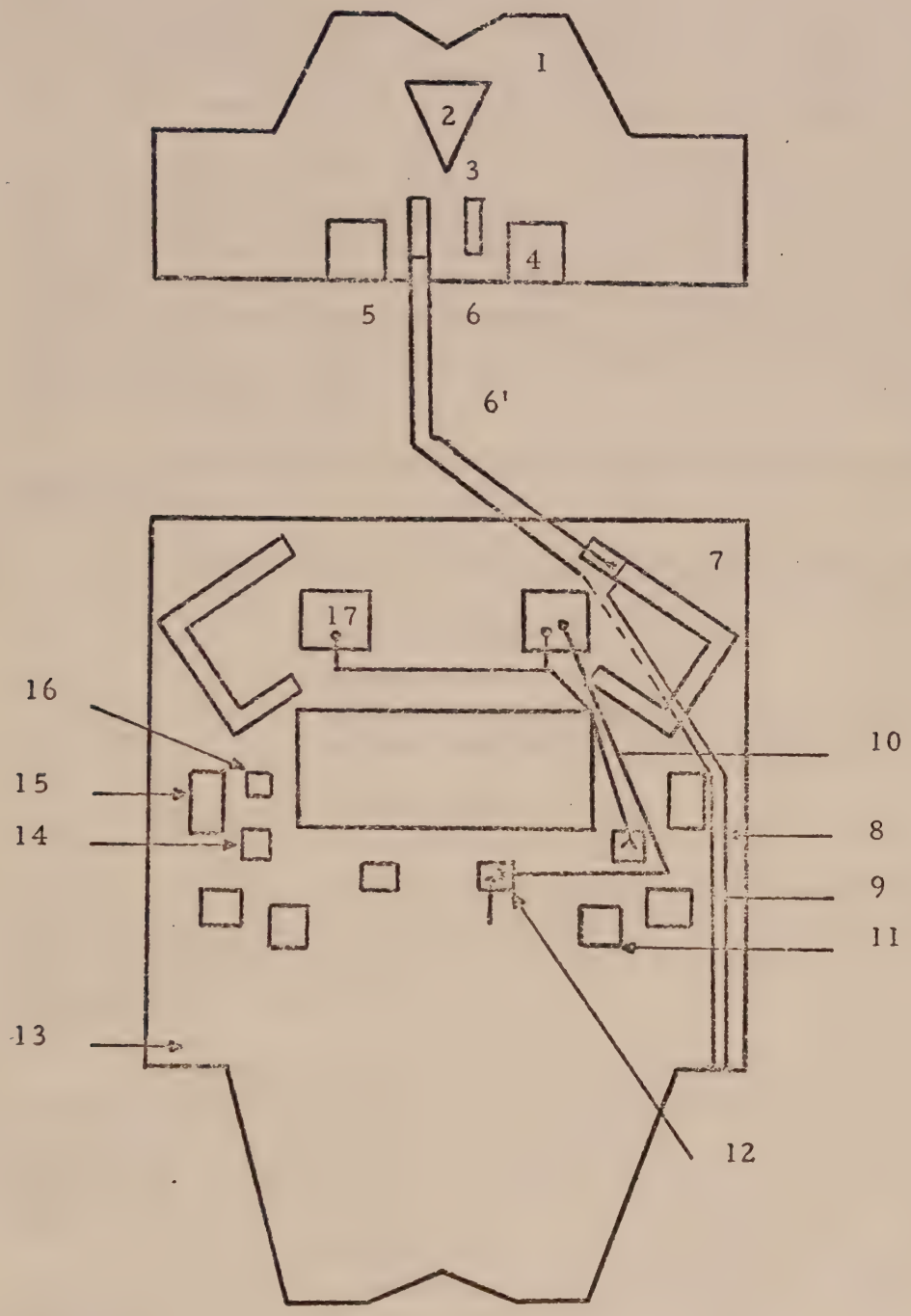
.../...

LES VOIES CEREBELLO - OCULOMOTRICES

LEGENDE :

1	Colliculus supérieur
2	Aqueduc de Sylvius
3	Noyau oculomoteur
4	Noyau rouge
5	Faisceau flocculo-oculomoteur
6	Faisceau dentato-oculomoteur
7	Noyau dentelé
8	Faisceau flocculo-dentelé
9	Faisceau flocculo-oculomoteur
10	Faisceau cérébello-vestibulaire
11	Noyau du facial
12	Noyau abducens
13	Flocculus
14	Noyau vestibulaire supérieur
15	Corps restiforme
16	Corps juxta restiforme
17	Noyau fastigial.

LES VOIES CEREBELLO - OCULOMOTRICES



DU NOYAU DENTELE ET DU FLOCCULUS VERS LE NOYAU OCULOMOTEUR

D'après CROSBY.

2. Les données expérimentales

Elles sont essentiellement obtenues à partir des expériences de lésions. ASCHOFF et COHEN (1971) se sont livrés à des lésions limitées unilatérales du cortex cérébelleux intéressant les régions vermiennes et paravermiennes chez le singe, à l'origine d'une "préférence" du regard pour l'hémichamp controlatéral, avec des mouvements oculaires différents selon qu'ils sont dirigés du même côté ou du côté opposé à la lésion.

Dans ce dernier cas, le mouvement d'excursion s'effectue en une seule saccade de grande amplitude tandis que le retour vers la ligne médiane s'effectue en une série de petites saccades avec conservation de la relation vitesse-amplitude. Les zones lésées, responsables de modifications d'amplitude et de fréquence des saccades, constituent une région relativement limitée comportant les lobules six et sept de LARSELL au niveau du vermis et des zones adjacentes.

Les lobules six et sept sont particuliers par la nature de leurs afférences :

- issues du cortex cérébral et plus spécialement du :

  . cortex acoustique,
  . cortex visuel,
  . cortex sensorimoteur,
  . et des champs oculaires frontaux.

(HAMPSON, WOOLSEY - 1952).

- proprioceptives issues des muscles extrinsèques de l'oeil évoquées par FUCHS et KORNHUBER (1969), en raison de l'enregistrement de modifications de l'activité électrique à ce niveau par étirement des muscles extra-oculaires.

A partir de ces données, KORNHUBER propose que les lobules six et sept de LARSELL pourraient convertir les données spatiales apportées par les afférences du cortex hémisphérique et concernant la direction et la distance de la cible visée, en données temporelles en partant du principe que les saccades dépendraient d'un contrôle balistique et pré-programmé.

L'auteur suggère que le cortex cérébelleux pourrait calculer à l'avance la durée des saccades. Cette hypothèse est étayée par le caractère hypométrique des saccades observées au cours de certaines atrophies cérébelleuses au cours desquelles l'exploration oculaire ne peut être réalisée que par une succession de saccades dans la direction du but.

Conclusion :

Le cervelet n'intervient pas dans l'élaboration des saccades et ne serait pas directement impliqué dans leur exécution. Il interviendrait dans la répartition temporo-spatiale des saccades.

.../...

C - LES NOYAUX GRIS CENTRAUX

1. Les données anatomiques

Le rôle du système extrapyramidal dans la fonction oculomotrice est encore mal compris mais il est accepté à partir d'évidences anatomiques.

Les aires 2, 4, 6 du cortex sont connectées directement avec le putamen et le segment le plus externe du globe pâle. Les voies issues du globe pâle, au niveau du faisceau lenticulaire de FOREL et de l'anse lenticulaire, font relai au niveau du noyau de DARKSCHEWITSCH, du noyau interstitiel du faisceau longitudinal médian et des autres noyaux tegmentaux. Le noyau lenticulaire est aussi connecté avec le noyau subthalamique qui, à son tour, décharge dans les aires tegmentales du tronc cérébral.
Les voies afférentes issues des lobes occipitaux passent dans le putamen et les aires subthalamiques mais on n'a pas prouvé qu'elles faisaient synapse à cet endroit.
Parallèlement, des systèmes centrifuges frontaux transitent à travers le ganglion basal.

2. Les données expérimentales

On ne dispose en fait que de peu de résultats expérimentaux relatifs au rôle des noyaux gris centraux dans la fonction oculomotrice.

Les déficits observés à la suite de lésions de ces noyaux chez l'animal, sont analogues à ceux observés au cours d'affections extrapyramidales comme la maladie de Parkinson.

Les observations cliniques chez les patients atteints d'affections extrapyramidales suggèrent mais ne prouvent pas le rôle des noyaux gris centraux dans la fonction oculomotrice.

Cependant, les études de stimulation-lésion pratiquées chez l'homme dans le cadre de la neurochirurgie stéréotaxique ont permis d'affirmer le rôle des noyaux gris centraux dans l'oculomotricité, sans pour cela éclaircir leur mécanisme.

Ainsi, WAGMAN (1957) induit une déviation conjuguée de la tête et des yeux par la stimulation des corps striés chez le singe après exclusion des fibres issues du cortex.

.../...

SPIEGEL (1964), NASHOLD et GILLIS (1967) observent des mouvements semblables de la tête et des yeux pendant la stimulation des champs de FOREL.

Cependant, aucune hypothèse fondée sur les données clinico-pathologiques ou expérimentales ne se propose d'expliquer le ralentissement des saccades qui conservent néanmoins leur relation : durée - amplitude, vitesse - amplitude par la seule atteinte des noyaux gris centraux.

I V - CONCLUSION

Il apparait à la lumière des résultats expérimentaux que ni les lésions des noyaux gris centraux, ni les lésions cérébelleuses ne puissent expliquer l'altération globale des saccades qui peut, par contre, procéder d'une atteinte de la formation réticulée pontique paramédiane.

La sévérité des lésions anatomiques au niveau du tegmentum pontique et des moyaux du pont observée au cours de la paralysie supranucléaire progressive nous autorise à mettre en cause la formation réticulée pontique dans le déterminisme des troubles observés. Néanmoins, la mise en cause de cette structure soulève un problème physiologique.

En effet, les lésions de la formation réticulée pontique paramédiane, support anatomique des mouvements oculaires rapides et des mouvements horizontaux, n'entraient pas une paralysie des mouvements horizontaux que l'on serait en droit d'attendre de façon concomitante à l'atteinte des saccades.

Cette altération initiale des saccades a été interprétée par DIX "comme la première manifestation d'un trouble qui évoluera vers une atteinte plus complète de la motilité oculaire", se ralliant ainsi, à l'avis de GARCIN dans le cas de l'hérédodégénérescence spinocérébelleuse, et de THIEFFRY dans le cas de l'ataxie télangiectasie.

Dans plus de 60 % des cas, l'évolution de la paralysie supranucléaire progressive accrédite l'hypothèse de DIX par l'apparition d'une atteinte du regard latéral volontaire, dans l'ensemble cependant beaucoup moins marquée et beaucoup plus tardive que l'atteinte du regard vertical dont le mécanisme physiopathologique sera l'objet du chapitre suivant.

.../...

S O M M A I R E

PARALYSIE DES MOUVEMENTS VERTICAUX AU COURS DE LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE

I - HISTORIQUE

A - DES DONNEES CLINICO-PATHOLOGIQUES

B - DES DONNEES EXPERIMENTALES

II - LES DONNEES CLINICO-PATHOLOGIQUES

A - INTRODUCTION

B - LA PARALYSIE DES MOUVEMENTS OCULAIRES VERS LE HAUT

1. Au cours de tumeurs thalamiques
2. Au cours de tumeurs pinéales
3. Au cours de tumeurs du tronc cérébral
4. Au cours de lésions vasculaires
5. Au cours de la maladie de Parkinson
6. Au cours de la choréo-athétose

C - LA PARALYSIE DES MOUVEMENTS OCULAIRES VERS LE BAS

1. Au cours de lésions vasculaires
2. Au cours de la neurochirurgie stéréotaxique
3. Au cours de la choréo-athétose
4. Au cours des syndromes parkinsoniens

.../...

D - LA PARALYSIE DU REGARD VERS LE HAUT ET LE BAS

1. Au cours de tumeurs thalamiques

2. Au cours de lésions vasculaires

3. Au cours de la chirurgie stéréotaxique

4. Au cours de la choréo-athétose

5. Au cours de la maladie de Parkinson

III - LES DONNEES EXPERIMENTALES

A - LE TRONC CEREBRAL

1. Les expériences de stimulation

2. Les expériences de lésion

a - Lésions unilatérales

b - Lésions bilatérales

c - Lésions de structures spécifiques dans le tronc cérébr

3. Conclusion

B - LES NOYAUX GRIS

C - LE CERVELET

1. Les expériences de lésions

2. Les expériences de stimulations

IV - CONCLUSION

PARALYSIE DES MOUVEMENTS VERTICAUX AU COURS DE LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE

La paralysie de la verticalité est une altération constante au cours de la paralysie supranucléaire progressive touchant comme nous l'avons vu :

- le regard volontaire vers le haut dans la quasi totalité des cas, vers le bas dans plus de la moitié des cas,

- le regard vertical de poursuite à un degré moindre et avec une fréquence inférieure aux mouvements précités.

Nous allons donc envisager les données clinico-pathologiques et expérimentales concernant les paralysies de la verticalité dans le dessein d'établir des corrélations anatomo-cliniques dans le cadre du syndrome de STEELE, RICHARDSON et OLSZEWSKI.

I - HISTORIQUE

L'évolution des idées au fil des années a été le fruit d'une confrontation permanente des observations anatomo-cliniques et des résultats expérimentaux dont nous pouvons apercevoir la démarche dans une revue historique.

A - DES DONNEES CLINICO-PATHOLOGIQUES

Les observations de paralysie oculomotrice dans le plan vertical se sont multipliées depuis la description de PARINAUD en 1883, d'un cas de paralysie du regard vers le haut chez un patient atteint de lésions de la partie supérieure du mésencéphale en rapport avec un pinéalome comprimant la lame quadrijumelle. L'auteur mentionne la survenue d'un tel tableau au cours d'affections vasculaires et occasionnellement au cours d'infections telles que l'encéphalite mais de façon moins commune.

.../...

- SPILLER (1905) procède à une revue de la littérature concernant les paralysies de la verticalité et rapporte neuf cas dont trois avec des arguments anatomo-pathologiques. L'auteur impute la paralysie des mouvements oculaires associés vers le haut et vers le bas à des lésions au voisinage des noyaux oculomoteurs et dans la région périaqueducale.

- LHERMITTE et KRAUSS (1924) rapportent deux observations anatomiques de paralysie de la verticalité l'une vers le haut, l'autre vers le haut et le bas, dans lesquelles les structures de la calotte du tronc cérébral sont intactes alors que les fibres du faisceau géniculé dans le premier cas et les formations sous-thalamiques dans le second, sont atteintes.

- DEREUX (1926) reprend dans sa thèse une observation de Clovis VINCENT d'une paralysie de la verticalité vers le haut et le bas en rapport avec des lésions des fibres commissurales, allant des formations optiques d'un côté aux formations optiques du côté opposé.

L'examen détaillé des coupes montrant des lésions appartenant exclusivement à la moitié droite et refoulant les tissus à gauche fait conclure à l'auteur que, seule, l'atteinte de la commissure postérieure pouvait expliquer le fait qu'une lésion unilatérale puisse produire une telle paralysie

Le rôle de l'atteinte de la commissure postérieure et le caractère unilatéral de sa lésion dans le déterminisme de telles paralysies oculomotrices ont été soulignésdans une observation rapportée par GARCIN, BERTRAND et FRUMUSAN en 1933 et confirmés par ALAJOUANINE, THUREL et OBERLING en 1934 et par MORAX en 1937.

Pour ces auteurs, il ne semble pas nécessaire d'invoquer l'existen de centres "supranucléaires" pour expliquer l'altération de cette fonction comme l'ont soutenu HOLMES (1921) et plus récemment COGAN (1964). En effet, WHITTERIDGE (1960) et COGAN (1964) émettent l'hypothèse selon laquelle le système nerveux central serait organisé en "centres" qui gouverneraient des fonctions spécifiques et que le centre des mouvements verticaux serait situé dans le colliculus supérieur.

Les observations précédentes et les expériences récentes de stimulation-lésion des colliculus supérieurs chez le singe, comme nous le verrons, rendent indéfendables cette théorie.

- ANGELERGUES, AJURIAGUERRA et HECAEN (1957) font état d'un cas de paralysie du regard vers le haut et vers le bas, sans dommage de la commissure postérieure mais avec une destruction bilatérale des noyaux de Cajal et Darkschewitch qui conférait un rôle privilégié à ces noyaux.

.../..

En fait les auteurs nuancent le rôle de ces noyaux en disant que si la lésion n'intéresse pas directement la commissure postérieure, elle coupe de façon bilatérale les circuits fonctionnels des mouvements du regard sans qu'il soit indispensable d'attribuer un rôle privilégié aux noyaux, au niveau desquels les circuits sont interrompus.

L'intérêt de cette revue pourrait sembler uniquement littéraire par le peu de conclusions que l'on puisse en tirer. En effet, les seuls faits que l'on puisse retenir, sont que :

- dans la plupart des cas, la lésion constatée siège dans un territoire compris entre l'aqueduc de Sylvius, le noyau du trois, le noyau rouge et le tubercule quadrijumeau antérieur,

- la paralysie isolée vers le bas est beaucoup moins fréquente que la paralysie isolée vers le haut ou la paralysie complète de la verticalité.

Néanmoins, les questions que cette revue soulèvent quant à :

- l'uni ou la bilatéralité des lésions déterminant ces troubles,

- la topographie des lésions à l'origine des paralysies vers le haut, le bas, le haut et le bas, justifient l'étude des expériences animales qui ont contribué à élucider au moins partiellement ces problèmes.

B - DES DONNEES EXPERIMENTALES

- FERRIER (1875) a mené la première étude sur les mouvements oculaires induits par stimulation électrique du cortex. Le caractère conjugué des mouvements induits a suggéré à l'auteur que les effets de la stimulation se font sur chaque neurone ou chaque voie ayant accès au système interneuronal en rapport avec l'organisation, la coordination, l'intégration des mouvements oculaires conjugués.

La confirmation indirecte d'une telle organisation du système oculomoteur a été donnée par WALBERG (1957).

- BEEVOR et HORSLEY (1888) ont publié leurs résultats concernan les mouvements oculaires obtenus par faradisation du cortex du lobe frontal chez le singe. Ils ont noté que les mouvements vers le haut étaient observés plus rarement que les mouvements vers le bas. Cette difficulté à obtenir des mouvements vers le haut avait été observée par HUGHLINGS, JACKSON (1894). Ces auteurs en déduisaient la notion de représentation cérébrale des mouvements verticaux.

.../..

- RIESEN et RUSSEL (1894) prouvent la plus grande représentation corticale des mouvements horizontaux par rapport aux mouvements verticaux.

Leurs expériences de stimulation du tronc cérébral leur font conclure de façon analogue que les mouvements horizontaux sont plus facilement obtenus que les mouvements verticaux.

- Les mouvements conjugués verticaux ont été obtenus expérimentalement par les méthodes suivantes :

. stimulations électriques bilatérales de points corticaux symétriques (MOTT et SCHAEFFER - 1890),

. l'exclusion des mouvements latéraux par section des droits internes et externes (RUSSEL - 1894),

. la destruction massive des noyaux vestibulaires (SPIEGEL - 1933), la stimulation corticale induit alors une déviation verticale dans 48 % des cas après destruction vestibulaire,

. la stimulation sélective des nerfs des canaux semi-circulaires antérieurs et postérieurs (FLUUR - 1959).

L'auteur a démontré que l'on pouvait obtenir facilement des mouvements conjugués verticaux par des variations appropriés dans l'intensité du stimulus appliqué aux noyaux vestibulaires, aussi FLUUR avance l'hypothèse de deux systèmes neuronaux concernés dans l'organisation des mouvements verticaux et horizontaux, les voies oculomotrices montrant des degré variables de vulnérabilité aux effets des anesthésiques et des baisses de vigilance.

- KRIEGER, WAGMANN et BENDER (1958) observent eux aussi des altérations des réponses oculomotrices induites en relation avec une baisse de la vigilance, une anesthésie profonde, le sommeil. Ces perturbations consistent en une diminution initiale du nombre des réponses oculaires à composantes horizontales.

- HESS (1957) interprète les troubles cités comme un dysfonctionnement des neurones recevant des influx différents au niveau central, pour élaborer des réponses motrices spécifiques par l'intermédiaire des nerfs craniens.

Selon l'auteur, les pools neuronaux en rapport avec l'organisation des mouvements oculaires horizontaux et verticaux sont touchés mais à

.../..

cause de la dominance relative des premiers, on observe d'abord des troubles de la verticalité. Ces recherches à visées plutôt physiologiques ont été complètées par des travaux visant à préciser le substratum anatomique des mouvements oculaires verticaux, ainsi que le caractère uni ou bilatéral des voies de la verticalité.

Les résultats de ces travaux expérimentaux seront exposés à la suite des données clinico-pathologiques concernant les paralysies du regard vers le haut, le bas, le haut et le bas, afin d'établir d'éventuelles corrélations anatomo-clinique, dans le cadre de la paralysie supranucléaire progressive.

I I - LES DONNEES CLINICO-PATHOLOGIQUES

A - INTRODUCTION

Différents affections du système nerveux central nous permettent d'envisager les altérations des mouvements verticaux et d'établir un lien entre les structures atteintes et les paralysies oculomotrices dans le plan vertical.

Afin de pouvoir comparer les données anatomiques avec celles observées au cours de la paralysie supranucléaire progressive, nous éliminerons de cette étude, les cas en rapport avec des accidents vasculaires cérébraux, avec des atteintes nerveuses périphériques et avec une myopathie oculaire.

Ainsi, les lésions du tronc cérébral, les maladies des noyaux gris et les affections caractérisées par une involution cérébelleuse, nous permettent d'observer des paralysies oculomotrices dans le plan vertical, vers le haut, vers le bas, vers le haut et vers le bas.

B - LA PARALYSIE DES MOUVEMENTS OCULAIRES VERS LE HAUT.

Le déficit du regard vers le haut est apprécié par les auteurs anglo-saxons (auquels nous nous sommes essentiellement référés dans ce chapitre), non seulement sur les mouvements volontaires mais aussi, les mouvements de poursuite, les réflexes oculocéphalogyres et le phénomène de BELL parfois.

.../...

N. CHRISTOFF (1974) s'est livré à l'étude de 27 patients atteints de paralysie du regard vertical au sein desquels, nous allons individualiser les patients atteints de paralysie vers le haut sans atteinte du regard vers le bas, en précisant le type de lésion et les structures atteintes.

1. Au cours de tumeurs thalamiques

L'auteur fait état de quatre cas caractérisés par l'involution destructive bilatérale du prétectum, de la partie dorsale du tegmentum mésencéphalique et de la commissure postérieure.

En outre, il rapporte trois autres cas de tumeurs unilatérales concernant le prétectum, le tegmentum mésencéphalique dorsal d'un côté seulement et détruisant la commissure postérieure.

2. Au cours de tumeurs pinéales

Dans quatre cas, cette tumeur entrainait la destruction du prétectum de la commissure postérieure, de la matière grise périaqueducale ainsi qu'une involution du thalamus.

3. Au cours de tumeurs du tronc cérébral

- Une tumeur détruisait la majeure partie de la partie dorsale du tegmentum et du tectum et s'étendait à travers la commissure postérieure dans le thalamus ainsi que caudalement dans le tegmentum pontin,

- Trois cas de gliomes pontins à l'origine d'une involution bilatérale du tegmentum incluant la formation réticulée pontique paramédiane des deux côtés.

Il faut remarquer que dans trois de ces cas, une paralysie du regard horizontal accompagnait la paralysie du regard vers le haut.

4. Au cours de lésions vasculaires

L'auteur cite :

- Un cas d'infarctus étendu du colliculus supérieur, d'un côté du prétectum en passant par la commissure postérieure et entrainant sa démyélinisation.

- Quatre cas d'involution bilatérale du tegmentum pontin incluant la formation réticulée pontique paramédiane des deux côtés. Dans ce cas, une paralysie de l'horizontalité était associée à la paralysie vers le haut. Dans

.../..

le même contexte étiologique, CSORNAI (1973) mentionne un cas de paralysie du regard vers le haut, en rapport avec une involution de la zone périaqueducale au niveau du noyau Darkschewitsch.

5. Au cours de la maladie de Parkinson

Les perturbations de la fonction oculomotrice chez les sujets atteints de la maladie de Parkinson sont connues depuis 1925 grâce aux travaux de KREBS, confirmés par BIELCHOWSKY (1935) qui font état d'une limitation du regard notamment dans le plan vertical.

Plus récemment, CORIN et ELIZAN, BENDER (1971), dans un groupe de 70 malades observent dans 75 % des cas des anomalies oculomotrices parmi lesquelles le déficit du regard vers le haut est le plus fréquent (54 % des cas).

6. Au cours de la choréo-athétose

CHURCHILL Ja., COIFFELT Rh. (1963), WALSH et HOYT (1969) et STARR (1967), insistent sur la fréquence des paralysies vers le haut dans l'athétose congénitale.

7. Conclusion

Il ressort donc de cette étude clinico-pathologique que la paralysie oculaire vers le haut survient le plus fréquemment lors de :

a - Lésions bilatérales atteignant :

. le prétectum,
. la commissure postérieure,
. la partie dorsale du tegmentum mésencéphalique.

b - Lésions unilatérales atteignant : la commissure postérieure.

c - Lésions diffuses des noyaux gris

. Dans la chorée, il est permis d'évoquer l'atteinte du noyau caudé et du putamen, mais la présence de lésions corticales diffuses ne permet pas de mettre seules en cause ces formations.

. Dans la maladie de Parkinson, il est permis de faire la même remarque en raison des lésions associées du tronc cérébral.

.../...

PARALYSIE DU REGARD VERS LE HAUT

A. FIGURES N° 1 ET 2

- Lésions prétectales bilatérales, c'est à dire de la région comprise entre le pôle rostral des tubercules quadrijumeaux antérieurs et la commissure postérieure,

- Lésions bilatérales de la commissure postérieure,

- Lésions bilatérales du tegmentum mésencéphalique dorsal, c'est à dire la portion du mésencéphale comprise entre la plaque quadrijumelle dorsalement et le locus niger ventralement, centrée par l'aqueduc de Sylvius.

B. FIGURES N° 3 ET 4

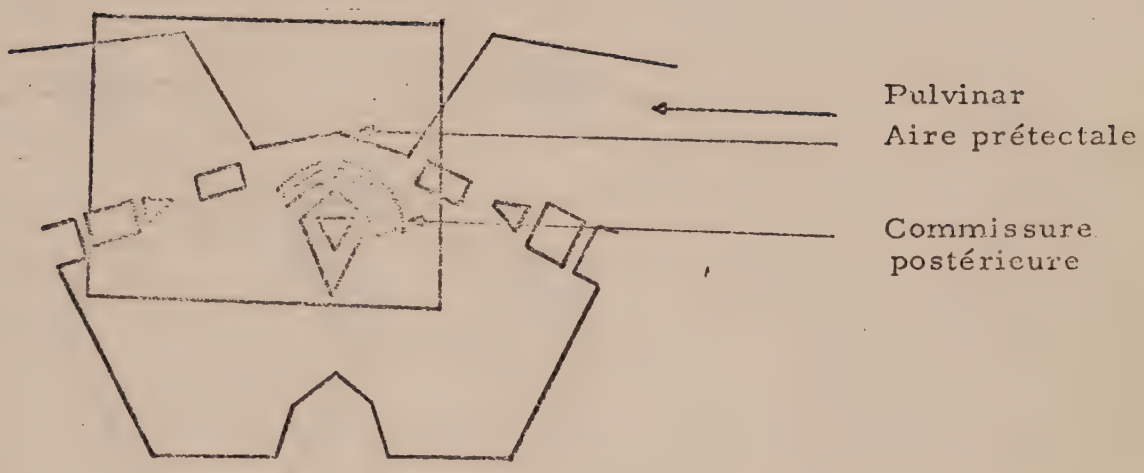
- Lésions prétectales unilatérales,

- Lésions tectales unilatérales

- Lésions unilatérales de la commissure postérieure.

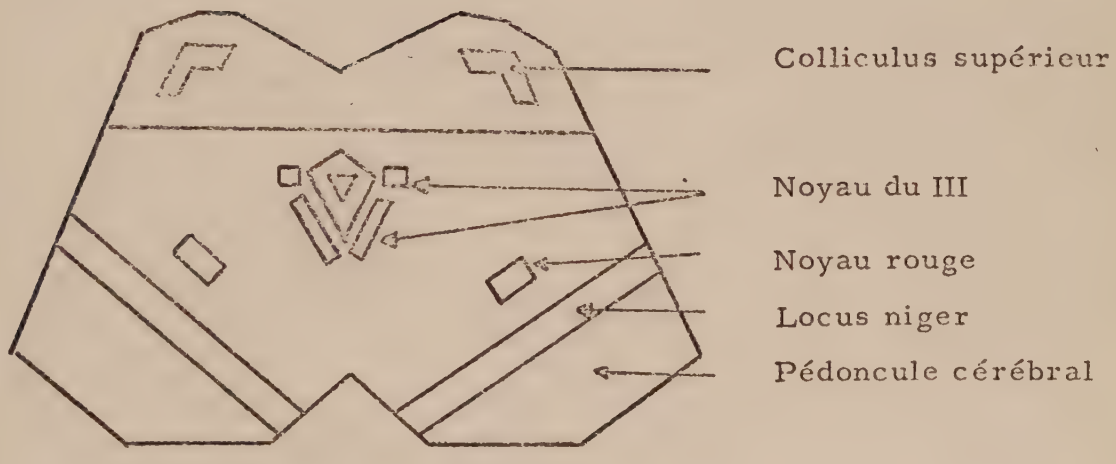
TOPOGRAPHIE DES LESIONS.

A.



SCHEMA DE LA REGION PRETECTALE

Figure 1.



SCHEMA DES PRINCIPALES FORMATIONS MESENCEPHALIQUE

Figure 2.

B.

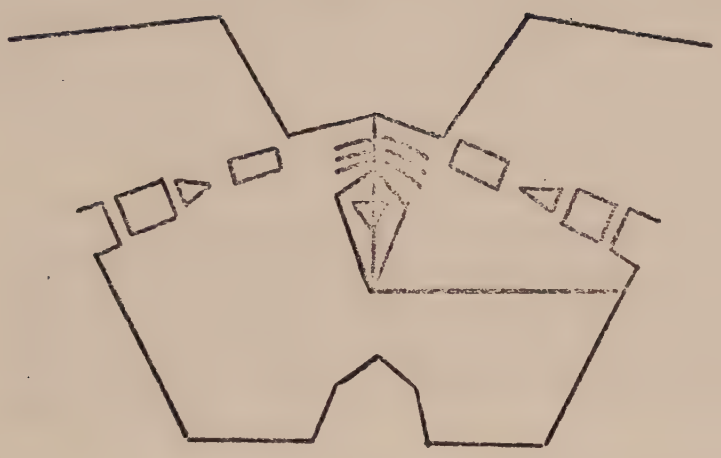


Figure 3.

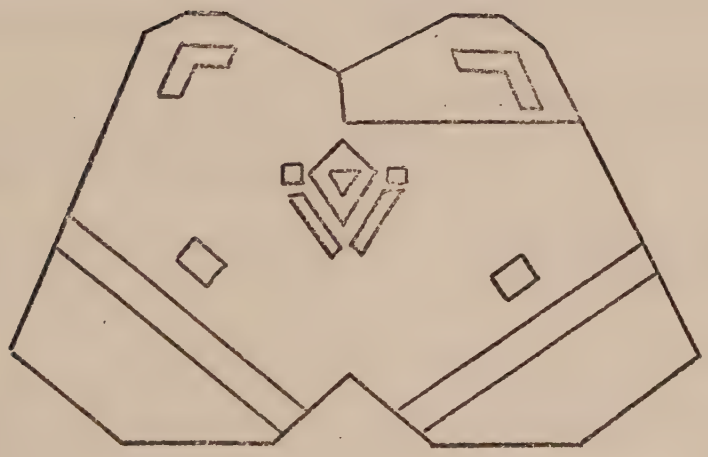


Figure 4.

C - LA PARALYSIE DES MOUVEMENTS OCULAIRES VERS LE BAS.

Notre revue historique et les données clinico-pathologiques actuelles confirment la rareté des paralysies isolées vers le bas observées néanmoins dans un contexte étiologique identique à celui des paralysies vers le haut.

1. Au cours de lésions vasculaires

- THOMAS, SCHAEFFER, BERTRAND (1933) ont publié la première observation de paralysie isolée du regard vers le bas en rapport avec l'existence de deux foyers hémorragiques symétriques situés entre le pôle inférieur de l'aqueduc de Sylvius et la calotte des noyaux rouges, le noyau de Darkschewitch étant vraisembablement compris de chaque côté dans le foyer hémorragique.

- JACOBS, ANDERSON, BENDER Mb. (1973) font état d'une paralysie du regard vers le bas avec impossibilité de faire descendre les yeux au-dessous du méridien horizontal, lors des mouvements sur commande ou des mouvements spontanés chez un homme de 42 ans alcoolique invétéré. L'examen anatomo-pathologique objectivait des zônes à peu près symétrique d'infarctus impliquant la région médiane et postérieure du thalamus et la partie rostrale du mésencéphale. Les lésions s'étendaient :

. à la lame médullaire interne à travers les groupes nucléaires du thalamus médian, intralaminaire et ventral,

. à travers le mésencéphale, rostralement, dorsalement et de façon médiane au noyau rouge pour se terminer caudalement dans la matière grise périaqueducale,

. à deux tractus : le fasciculus rétroflexus,
à la capsule rostromédiane du noyau rouge.

- DAVID, COGAN, BOSTON (1974) décrivent sous le vocable de syndrome de Parinaud inversé, un tableau dans lequel l'anomalie principale est une paralysie du regard vers le bas avec paralysie associée de la convergence et une aréflexie pupillaire.

Sur les trois cas rapportés, on ne dispose que d'une observation anatomique objectivant un infarctus du tronc cérébral entrainant une lésion ventrale à l'aqueduc de Sylvius dans la portion ventrale du mésencéphale. Pour les autres cas d'origine vasculaire sans preuves anatomiques, les auteurs invoquent une atteinte dans la portion antérieure du mésencéphale, présumant une occlusion de l'artère mésencéphalique antérieure en se fonda

.../..

sur l'observation de SEGARRA (1970) à propos d'un cas de paralysie du regard vers le bas en rapport avec l'occlusion de cette artère.

2. Au cours de la neuro-chirurgie stéréotaxique

SMITH, NASHOLD, KRESHAL (1961) observent une perte transitoire du regard vers le bas associée à une paralysie de la convergence qu'ils interprètent comme une conséquence des lésions stéréotaxiques du champ de Forel et du noyau rouge.

NASHOLD et GILLIS (1967) induisent une déviation vers le bas et un mouvement de convergence par stimulation électrique du thalamus, 13 mm latéralement au plan sagittal et médian du troisième ventricule chez un homme éveillé, toujours dans le cadre de la chirurgie stéréotaxique.

Enfin, CHRISTOFF (1974) fait état d'un cas de paralysie temporaire du regard vers le bas, dans un cas de maladie de Parkinson ayant subi une lésion unilatérale de 6 mm dans le champ de Forel.

3. Au cours de la choréo-athétose

Les entités cliniques caractérisées par la choréo-athétose groupent

- la chorée de SYDENHAM (d'origine rhumatismale),

- la chorée de HUNTINGTON (héréditaire),

- la maladie de WILSON,

- l'athétose congénitale.

Ces affections dues à des lésions anatomiques mal définies des corps striés et du tronc cérébral peuvent quelques fois présenter des paralysies isolées du regard vers le bas.

4. Au cours des syndromes parkinsoniens

Si la faiblesse du regard vers le haut est une anomalie fréquente au cours de la maladie de Parkinson, la paralysie isolée du regard vers le bas est très rare, mais sa description par DAVID, COGAN et BOSTON, mérite qu'on la cite. Plus fréquemment, l'altération du regard vers le bas peut apparaitre de façon transitoire dans le syndrome parkinsonien séquellaire d'une encéphalite (DAVID, COGAN et BOSTON).

.../...

TOPOGRAPHIE DES LESIONS OBSERVEES DANS UN CAS DE PARALYSIE ISOLEE DU REGARD VERS LE BAS

ZONE D'INFARCTUS

La zone d'infarctus est étendue rostro-caudalement de la lame médullaire interne à travers les noyaux dorso-médian, intralaminaire (centromédian et parafasciculaire) et ventro-postéromédian du thalamus.

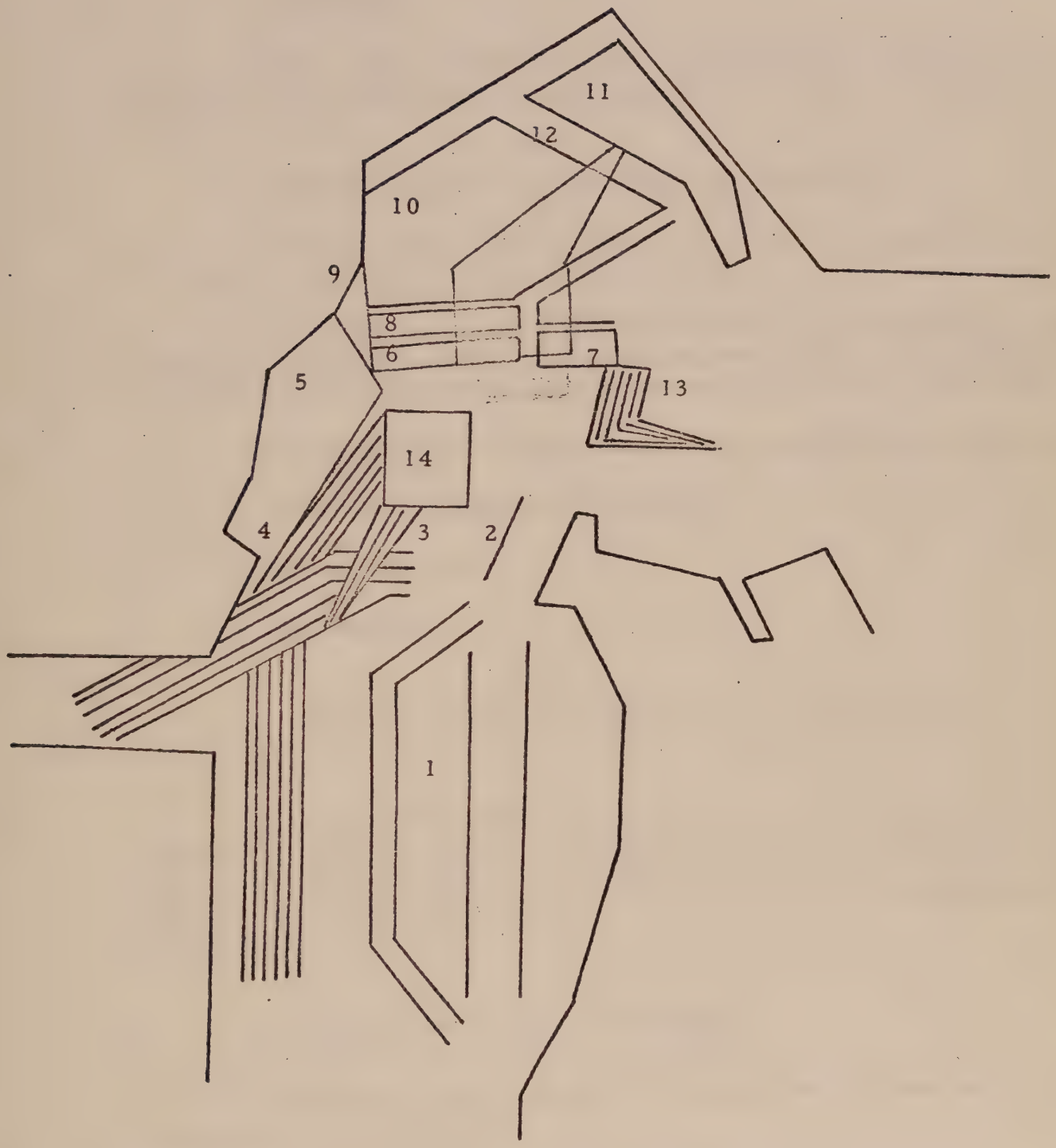
Dans le mésencéphale, cette zone est étendue rostralement, dorsalement et de façon médiane au noyau rouge et se termine caudalement dans la matière grise périaqueducale, et au niveau intercolliculaire.

Les principaux tractus concernés sont le fasciculus rétroflexus et la capsule du noyau rouge de façon rostro-médiane et bilatérale.

LEGENDE :

1	Pont
2	Locus niger
3	Brachium conjonctivum
4	Tractus centro-tegmental
5	Colliculus supérieur
6	Noyau centromédian
7	Noyau ventro-postéromédian
8	Noyau parafasciculaire
9	Fasciculus rétroflexus
10	Noyau dorso-médian
11	Noyau antérieur
12	Lame médullaire interne
13	Tractus mammillo-thalamique

TOPOGRAPHIE DES LESIONS NEUROPATHOLOGIQUES OBSERVEES DANS UN CAS DE PARALYSIE ISOLEE DU REGARD VERS LE BAS



COUPE PARASAGITTALE DU THALAMUS ET DU TRONC CEREBRAL

D'après JACOBS et al.

Ces mêmes auteurs mentionnent une paralysie du regard vers le bas dans un cas de dégénérescence cérébelleuse faisant remarquer qu'il est inhabituelle d'observer une telle paralysie avec des signes cérébelleux seuls.

5. Conclusion

L'étude clinico-pathologique des paralysies du regard vers le bas montre que les composantes du regard vers le bas, sont vraisembablement concentrées dans :

- la partie ventrale du tegmentum mésencéphalique,

- qu'elles passent bilatéralement, plus ventro-caudalement et plus latéralement que celles du regard vers le haut.

Les structures anatomiques situées médio-dorsalement au noyau rouge (fasciculus rétroflexus et la partie rostro-médiane de la capsule du noyau rouge) semblent être un substratum particulièrement important.

Il convient aussi de mentionner le rôle possible mais non-prouvé :

- des noyaux d'Edinger - Wesphall,

- des noyaux gris,

- du cervelet.

D - LA PARALYSIE COMPLETE DE LA VERTICALITE

Si la paralysie isolée des mouvements vers le bas est rare, elle apparait par contre beaucoup plus fréquemment associée avec une paralysie vers le haut pour constituer une paralysie complète de la verticalité. Elle apparait dans un contexte étiologique équivalent à celui des paralysies isolées vers le haut et vers le bas.

1. Au cours de tumeurs thalamiques

CHRISTOFF (1974) fait état de trois cas de tumeurs thalamiques à l'origine :

- d'une involution destructive bilatérale du prétectum, de la partie dorsale du tegmentum mésencéphalique, de la commissure postérieure,

.../...

- d'une involution de la partie ventrale du mésencéphale des deux côtés incluant la partie rostrale du noyau rouge et les aires pré-rubrales.

2. Au cours de lésions vasculaires

CHRISTOFF (1974) fait état d'un cas clinique de paralysie complète de la verticalité en rapport avec des lésions bilatérales concernant le tegmentum pontin et la majorité du mésencéphale mais épargnant les noyaux oculomoteurs.

3. Au cours de la chirurgie stéréotaxique

NASHOLD et GILLIS ont étudié, comme nous l'avons vu, les mouvements oculaires à la suite de stimulation et de lésion du diencéphale et du mésencéphale, au cours d'interventions stéréotaxiques pratiquées pour des douleurs rebelles ou des mouvements involontaires au cours de la chorée, l'athétose ou la maladie de Parkinson.

Les expériences de stimulation électrique du diencéphale et du mésencéphale chez l'homme ont permis d'observer des mouvements conjugués des yeux dans le plan vertical et des mouvements de convergence. Les lésions stéréotaxiques unilatérales du diencéphale et du mésencéphale induisent :

- une paralysie du regard vers le haut et vers le bas,

- un nystagmus rétractorius et de convergence,

- un spasme de convergence en remarquant que ces signes oculaires n'étaient que passagers.

Le caractère unilatéral des lésions portant sur la région du tractus spinothalamique et quintothalamique au niveau de la commissure postérieure confirme, selon ces auteurs, les observations de COGAN et de HATCHER et KLINWORTH (1966) faisant état d'un cas de syndrome de l'aqueduc de Sylvius en rapport avec un infarctus unilatéral de la matière grise périaqueducale.

Il convient néanmoins, de faire quelques réserves quant aux résultats des effets de stimulation en raison de la variabilité des réponses motrices obtenues par stimulation du mésencéphale caudal.

En effet, la stimulation électrique est capable d'activer des structures nerveuses anatomiquement proches sans présenter pour autant des connexions physiologiques grâce à un phénomène appelé "médiation".

.../...

PARALYSIE COMPLETE DE LA VERTICALITE

FIGURES N° 1 et 2

- Lésions bilatérales du prétectum

- Lésions bilatérales du tegmentum mésencéphalique ventral et dorsal

- Lésions bilatérales de la commissure postérieure.

PARALYSIE COMPLETE DE LA VERTICALITE

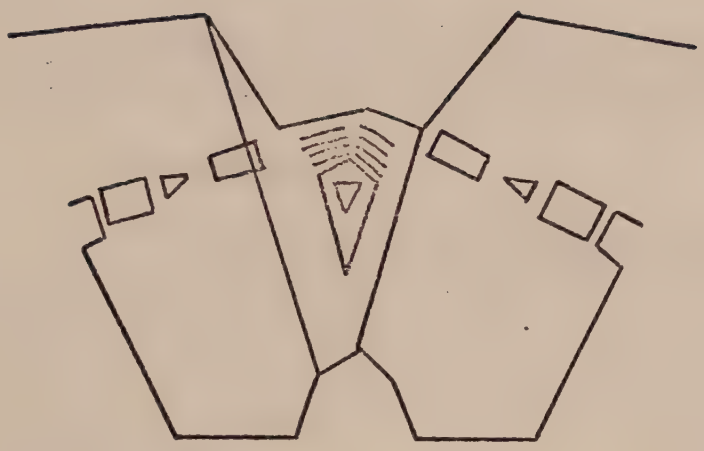


Figure 1.

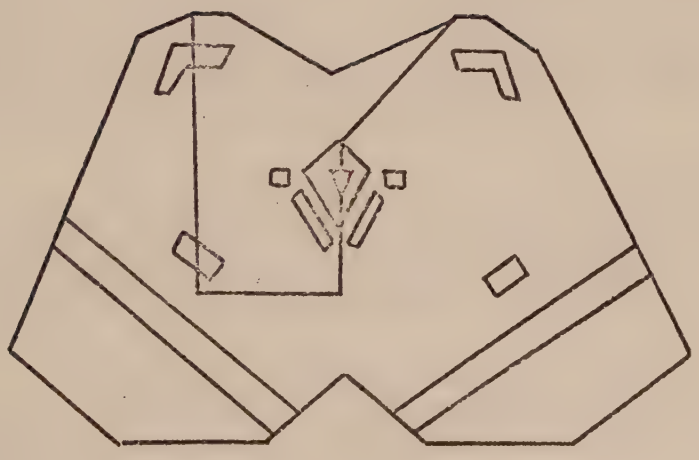


Figure 2.

4. Au cours de la choréo-athétose

DAVID, COGAN et BOSTON soulignent la plus haute fréquence du déficit complet de la verticalité par rapport à la fréquence des paralysies isolées vers le haut ou le bas.

5. Au cours de la maladie de Parkinson

CORIN, ELIZAN et BENDER, dans leur série de 70 malades, observent une paralysie complète de la verticalité dans 8 % des cas.

Conclusion :

L'analyse des lésions topographiques en rapport avec une paralysie complète de la verticalité confirme la topographie des lésions en rapport avec les paralysies isolées vers le haut, vers le bas et montre leur caractère diffus et plus étendu, au moins dans les deux premiers exemples cités. Elle précise en outre que des lésions bilatérales de la FRPP peuvent être à l'origine de paralysie de la verticalité, comme le confirmeront les données expérimentales.

La nécessité de lésions bilatérales dans le déterminisme des paralysies de la verticalité ne fait pas l'unanimité. En effet, comme nous l'avons vu, NASHOLD et GILLIS, COGAN, HATCHER et KLINWORTH prétendent que des lésions unilatérales sont suffisantes pour induire une paralysie des mouvements verticaux, alors que BENDER insiste sur le rôle des lésions bilatérales, soit le long des voies oculomotrices, soit dans le prétectum ou le tronc cérébral, dans l'apparition d'un déficit des mouvements verticaux. Il étaye cette hypothèse par le fait qu'il est possible de révéler un déficit dans le plan vertical lors de lésions cérébrales unilatérales, par la mise en jeu de l'innervation bilatérale au cours du phénomène de Bell ou au cours des épreuves labyrinthiques caloriques.

Le caractère pair et symétrique des lésions anatomiques observées au cours de la paralysie supranucléaire progressive constitue un argument supplémentaire pour accréditer l'hypothèse de BENDER, et leur topographie correspond à celle des lésions mises en cause dans ce chapitre.

Néanmoins, leur caractère diffus ne permet pas d'imputer une ou plusieurs structures dans l'apparition des troubles oculomoteurs avant d'avoir envisagé leur rôle dans la fonction oculomotrice à la lumière des résultats expérimentaux.

.../...

III - LES DONNEES EXPERIMENTALES

Les expériences de stimulation - lésion du tronc cérébral, des noyaux gris et du cervelet, vont nous permettre d'apprécier le rôle de ces différentes formations dans la fonction oculomotrice.

A - LE TRONC CEREBRAL

1. Les expériences de stimulation

- SPIEGEL et SCALA (1937) obtiennent des mouvements conjugués verticaux par la stimulation unilatérale du tronc cérébral dans la région de la matière grise périaqueducale.

- SZENTAGOTHAI (1943) induit des déviations conjuguées verticales par stimulation du noyau interstitiel de Cajal chez le chat et le chien anesthésiés.

- SHANZER, PAPATHEODOROUK, WAGMANN et BENDER (1957) ont pratiqué chez le singe éveillé des expériences de stimulation unilatérale de foyers situés sur une région plus étendue du tronc cérébral et même dans des régions latérales à la zône paramédiane, et ont induit ainsi des mouvements horizontaux et verticaux.

- BENDER (1959) soutient, par ses études de stimulation électrique chez le singe et le chat, que les déviations vers le haut apparaissent plus fréquemment des régions rostro-dorsales du tronc cérébral alors que les déviations vers le bas sont obtenues plus rarement des régions ventro-caudal

- BENDER (1960) observe l'apparition de mouvements verticaux épisodiques par la stimulation simultanée des deux côtés du tronc cérébral, dans les régions tectales et périaqueducales.
L'auteur précise que les structures influençant les mouvements vers le haut, au-dessus de la commissure postérieure, sont en position plus médiane que les structures influençant les mouvements vers le bas alors qu'au-dessous de la commissure postérieure, les mouvements vers le bas résultent de la stimulation de structure plus médiane que celles entrainant une déviation vers le haut.

- HASSLER (1965) s'est intéressé lui aussi au problème du substratum anatomique des mouvements oculaires vers le haut et le bas. Ses expériences de stimulation - lésion chez le chat lui font conclure que la repré-

.../...

sentation centrale des mouvements de la tête et des yeux vers le bas est concentrée dans le noyau pré-commissuralis et vers le haut dans le noyau préstitialis.

- PASIK, PASIK et BENDER (1969) ne tirent aucun résultat des expériences de stimulation de la région prétectale chez le singe éveillé. En effet, la stimulation unilatérale induit une déviation conjuguée horizontale controlatérale ou une déviation oblique comme celle obtenue par la stimulation d'autres régions du cerveau.

Conclusion :

Tous les types de mouvements oculaires peuvent être obtenus par la stimulation unilatérale des voies oculomotrices dans le tronc cérébral, il apparait néanmoins que les mouvements verticaux sont provoqués plus facilement par une stimulation bilatérale.

2. Les expériences de lésion

a - Les lésions unilatérales

TENG, SHANZER et BENDER (1956) ont pratiqué chez le singe, de petites lésions unilatérales de 1 à 2 mm près de la ligne médiane et suivant que cette lésion est située au-dessus du niveau du noyau oculomoteur ou en dessous, elle induit une paralysie du regard horizontal controlatéral ou ipsilatéral, mais en aucun cas les auteurs observent un déficit du regard vertical.

Cependant, SHANZER et BENDER (1959) révèlent le déficit des mouvements verticaux chez ces animaux à l'aide des épreuves caloriques vestibulaires bilatérales.

Dans les lésions unilatérales de la partie supérieure du tronc cérébral, au-dessus du noyau du trois, 4 mm à côté de la ligne médiane, l'irrigation bilatérale d'eau froide induit un déficit de la déviation tonique vers le bas tandis que l'irrigation bilatérale d'eau chaude entraine une altération de la secousse rapide vers le bas.

Les auteurs soulignent la possibilité de révéler une perturbation des mouvements verticaux par les épreuves de stimulation vestibulaire bilatérale.

b - Les lésions bilatérales

BENDER (1960) a pratiqué des expériences de lésions de 1 mm de chaque côté de la ligne médiane dans la partie supérieure du tronc cérébral, entre le prétectum et le niveau du noyau trochléaire.

.../...

Ces lésions induisent une paralysie du regard horizontal à droite et à gauche ainsi qu'une paralysie du regard vertical en bas et en haut.

L'auteur en conclut que seules des lésions bilatérales sont susceptibles d'entrainer une altération évidente des mouvements verticaux.

c - Les lésions de structures spécifiques dans le tronc cérébral

- Formation réticulée pontique paramédiane

BENDER et SHANZER (1964) observent des perturbations des mouvements verticaux après lésions bilatérales de la formation réticulée pontique paramédiane chez le singe. COHEN, KOMATZUSAKI et BENDER (1968) et GOEBEL (1967) précisent que ces paralysies apparaissent quand les lésions croisent la ligne médiane dans cette région.

- Les tubercules quadrijumeaux antérieurs

Le rôle éventuel du tubercule quadrijumeau antérieur dans l'apparition des mouvements verticaux a été évoqué par le fait que dans les espèces animales basses, leur stimulation entrainait des mouvements verticaux.

Ainsi, WHITTERIDGE et COGAN ont défendu l'hypothèse d'un centre des mouvements verticaux qui seraient situés dans le colliculus supérieur. Cette théorie a été réfutée par les résultats expérimentaux obtenus chez le singe par PASIK et BENDER (1966). En effet, après un certain temps de récupération post-opératoire, après destruction ou ablation du colliculus supérieur, l'animal présente des mouvements oculaires normaux dans toutes les directions et sans nystagmus.

SPRAGUE (1972) interprète la variabilité des effets de stimulation-lésion du tubercule quadrijumeau antérieur, selon l'espèce animale considérée en se fondant sur les énormes différences d'organisation de l'activité du système visuelle dans l'échelle phylo-génétique.

Néanmoins, comme l'on fait remarquer SPRAGUE et MEIKLE (1965), SAGER et VOICULESCU (1950), des lésions colliculaires étendues à la portion adjacente du prétectum induisent des perturbations du regard conjugué dans le plan vertical. Les expériences ultérieures ont prouvé que l'apparition de perturbations des mouvements verticaux nécessitaient l'atteinte des tubercules quadrijumeaux antérieurs et du prétectum des deux côtés de la ligne médiane.

- La région prétectale (PASIK - PASIK - BENDER 1969)

L'éventualité d'un centre des mouvements de la verticalité localisé dans les tubercules quadrijumeaux antérieurs ayant été écartée, l'importanc de la commissure postérieure pour le regard vers le haut a été suggérée par le fait que, seule, une lésion unilatérale du mésencéphale concernant la

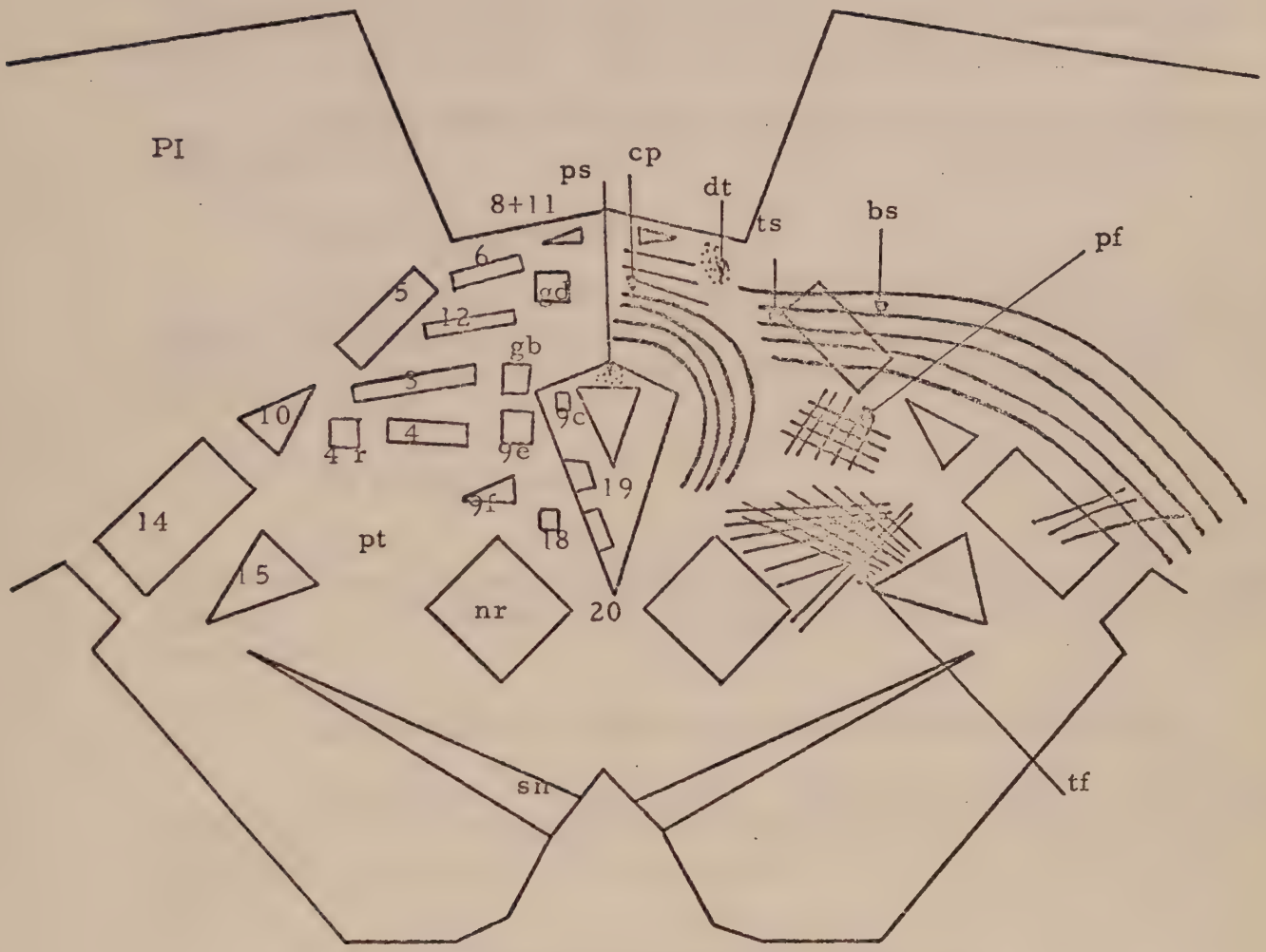
.../...

- La moitié gauche illustre la topographie des masses cellulaires
- La moitié droite illustre la topographie des fibres prétectales.

LEGENDE :

bs	Brachium quadrigeminum superius
cp	Commissura posterior
dt	Tractus tecto-thalamicus dorsomedialis
nr	Nucleus ruber
pf	Pretectum
pl	Pulvinar
ps	Fibres périventriculaires
sn	Substantia migra
tf	Tegmentum
ts	Tractus sublentiformis
3	Nucleus praetectalis principalis
4	Nucleus posterior thalami
4 r	Nucleus posterior, pars lateralis
5	Nucleus lentiformis mesencephali (pars) magnocellularis
6	Nucleus lentiformis mesencephali (pars) parrocellularis
8	Area pretectalis (propria)
9 b	Nucleus interstitialis (principalis) commissurae posterioris
9 c	Nucleus centralis subcommissuralis commissurae posterioris
9 d	Nucleus supracommissuralis interstitialis commissurae posterioris
9 e	Nucleus interstitialis magnocellularis commissurae posterioris
9 f	Nucleus medianus infracommissuralis commissurae posterioris
10	Nucleus supragenículatus
11	Area pretectalis, pars supracommissuralis
12	Nucleus sublentiformis
14	Nucleus geniculatus medialis dorsalis
15	Nucleus geniculatus medialis ventralis
18	Nucleus interstitialis fasciculi longitudinalis medialis
19	Nucleus of Darkschewitch
20	Nucleus medialis anterior

SCHEMA DE LA REGION PRETECTALE CHEZ L'HOMME



D'après KUHLENBECK H. et MILLER RN.

commissure postérieure était capable d'induire une paralysie du regard vers le haut. Cette confirmation a été apportée grâce aux travaux de PASIK et al (1969) sur quinze macaques chez lesquels les auteurs se sont livrés à un examen détaillé de la fonction oculomotrice avant et après l'intervention consistant, selon les cas, en une aspiration de la région du prétectum sous visualisation directe de la surface dorsale de la jonction mésodiencéphalique, ou en une section sagittale et médiane de la commissure postérieure.

La topographie des lésions nous invite à préciser l'anatomie de la région prétectale.

Données anatomiques :

Le prétectum est une zone localisée entre le thalamus et le mésencéphale, regroupant des noyaux dont les limites et le nombre sont variables selon les anatomistes. Néanmoins, l'unanimité semble faite autour de trois amas cellulaires :

. Le noyau prétectal

qui s'étend du niveau caudal de l'habénula au bord rostral du colliculus supérieur, de façon médiane au noyau du tractus optique et au noyau supragéniculé, et latéralement, au noyau interstitiel de la commissure postérieure.

. Les noyaux interstitiels de la commissure postérieure

qui présentent de nombreuses subdivisions dont la caractéristique commune est d'être formée par des éléments éparpillés à travers les fibres divergentes de la commissure postérieure dans leur cours latérale et ventrale.

. Le noyau olivaire du colliculus supérieur

partiellement noyé dans le brachium du colliculus supérieur est formé par une gaine de neurones très distincts, entourant une substance gélatineuse.

Quelques auteurs incluent dans le prétectum ainsi défini, l'aire prétectale qui s'étend rostralement et dorsalement à la commissure postérieure et nommé cette zône : noyau postérieur (KUHLENBECK et MILLER 1949). Ce noyau comblerait l'espace situé entre le noyau géniculé médian (diencéphale), la formation réticulée et le noyau rouge (mésencéphale).

.../...

Enfin, le noyau de Darkschewistch, dans la portion ventrale de la substance grise, le noyau de Cajal et le noyau interstitiel du faisceau longitudinal médian, ont été inclus de façon occasionnelle dans la description du prétectum.

Les résultats expérimentaux :

La symptomatologie oculaire après l'intervention a permis d'individualiser deux groupes d'animaux :

. un premier groupe dans lequel les perturbations oculaires sont transitoires durant la première semaine,

. un deuxième groupe caractérisé par des perturbations oculomotrices variées et durables. Dans ce deuxième groupe, les troubles oculomoteurs consistent en :

.. une paralysie du regard vers le haut dans 100 % des cas, concernant les mouvements spontanés et les mouvements de poursuite,

.. .. une altération du phénomène de Bell dans 90 % des cas,

.. une paralysie du regard vers le bas dans 40 % des cas,

.. une atteinte du réflexe oculocéphalogyre dans le plan vertical, dans 80 % des cas,

.. une abolition des mouvements de convergence observée chez tous les animaux avec paralysie complète de la verticalité.

Les observations anatomiques ont permis de préciser la topographie des lésions et permettent de poser le problème des relations entre les perturbations oculomotrices et l'involution de certaines structures.

Dans le groupe n°2, les lésions étaient centrées dans la région de la jonction mésencéphalique des deux côtés, présentaient une étendue et une symétrie variable.

Un seul des dix singes présentait des troubles des mouvements verticaux en rapport avec des lésions de la commissure postérieure et des noyaux interstitiels.

Six autres présentaient une destruction de la commissure postérieure soit avec involution uni ou bilatérale, soit avec ou sans involution de ses noyaux.

.../..

Dans le premier groupe d'animaux sans troubles oculaires, les observations anatomiques montraient dans tous les cas :

. Une destruction bilatérale des tubercules quadrijumeaux antérieurs

. L'absence de lésions importantes du prétectum,

. l'intégrité de la commissure postérieure et de ses noyaux.

En conclusion :

Les auteurs concluent qu'il existe dans le prétectum, des deux côtés, des structures essentielles au regard vertical et que la commissure postérieure et les noyaux interstitiels sont directement concernés pour les mouvements des yeux vers le haut car leur interruption ou leur dégénérescence entraine des altérations permanentes du regard vers le haut.

3. Conclusion

La facilité à produire expérimentalement une paralysie vers le haut mais pas vers le bas invite de nombreux auteurs à penser que la fonction oculomotrice verticale ne relève pas d'une simple représentation dans une formation précise, mais qu'elle est influencée par d'autres structures dont nous allons envisager le rôle.

B - LES NOYAUX GRIS

On ne dispose que de peu de travaux expérimentaux relatifs aux noyaux gris dans la fonction oculomotrice.

BENDER (1960) observe un déficit du regard volontaire dans le plan vertical et horizontal avec conservation des réflexes oculocéphalogyres en rapport avec des lésions bilatérales des noyaux gris. L'auteur remarque que des lésions strictement unilatérales n'intéressant pas la ligne médiane sont rarement la cause d'altérations du regard dans le plan vertical.

Aucun des signes oculaires observés cliniquement et expérimentalement ne peut être considérés avec certitude comme un phénomène isolé dû à une atteinte des noyaux gris.

Néanmoins, les anciennes observations de RIOCH et BRENNER (1938) et les études plus récentes de WAGMANN qui ont induit une déviation de la tête et des yeux du côté opposé à la suite d'une stimulation électrique

.../...

dans les corps striés après section des connexions corticales, ainsi que SPIEGEL et al (1964), NASHOLD et GILLIS (1967), qui observent des mouvements de la tête et des mouvements conjugués des yeux similaires durant la stimulation du champ de Forel, constituent un argument solide pour affirmer que les noyaux gris jouent un rôle encore mal défini dans la fonction oculomotrice.

C - LE CERVELET

Le cervelet, comme nous l'avons vu, exerce un contrôle sur les fonctions oculomotrices et sa destruction entraine plutôt des réponses inadéquates que la perte de la fonction motrice. Néanmoins, les résultats expérimentaux permettent d'approcher le rôle du cervelet quant à son influence sur l'aspect directionnel des mouvements oculaires.

1. Les expériences de lésion

Duck ELDER (1949) observe un déficit transitoire des mouvements conjugués verticaux consécutifs à la destruction des deux côtés du vermis postérieur. Néanmoins, l'interprétation des résultats des lésions cérébelleuses mérite certaines réserves en raison de l'importante compensation fonctionnelle suivant les lésions et en raison des lésions associées du tronc cérébral.

2. Les expériences de stimulation

BENDER (1960) observe que la stimulation unilatérale du vermis induit des mouvements obliques vers le haut, et, occasionnellement vers le bas, et que la stimulation bilatérale induit des mouvements vers le haut et vers le bas.

COHEN et al (1965) ont pratiqué des études détaillées des mouvements induits par stimulation électrique chez le chat éveillé et concluent qu'une stimulation de la zone médiane du vermis dans les lobes antérieurs et postérieurs induit des mouvements horizontaux puis vers le haut et vers le bas.

En conclusion,

Les expériences de stimulation chez le chat (sur préparation encéphale isolé) permettent d'observer des résultats comparables à la stimulation des canaux semi-circulaires et militent en faveur d'une organisation spatiale de la représentation oculomotrice au niveau du cervelet.

.../...

I V - CONCLUSION

Il ressort des données clinico-pathologiques et expérimentales que l'induction ou la perturbation des mouvements oculaires dans le plan vertical implique des voies bilatérales traversant des formations privilégiées, quant à leur rôle sur l'exécution des mouvements verticaux vers le haut et vers le bas.

En ce qui concerne ,

. les mouvements vers le haut, ces formations sont :

.. le prétectum,
.. la commissure postérieure,
.. la partie dorsale du tegmentum mésencéphalique,
.. la formation réticulée pontique paramédiane,

. les mouvements vers le bas sont :

.. la partie ventrale du mésencéphale plus particulièrement dans sa portion ventro-caudale,
.. la région située médio-dorsalement au noyau rouge (fasciculus - retroflexus),
.. la formation réticulée pontique paramédiane à un degré moindre,

il convient d'ajouter à ses formations les noyaux gris, les formations sous-thalamiques et le cervelet dont le rôle bien que non encore précisé est certain dans l'élaboration et l'exécution des mouvements verticaux. Le caractère pair et symétrique des lésions observées au cours de la paralysie supranucléaire progressive atteignant :

. la partie supérieure du tronc cérébral,
. les noyaux gris centraux,
. les formations sous-thalamiques,
. le cervelet, à bien moindre degré,

justifient les troubles de la verticalité observés dont nous allons envisager le mécanisme étiopathogénique à travers différentes hypothèses.

Il apparait donc que les voies controlant le regard vertical sont réellement bilatérales. Les voies du regard vers le bas semblent se séparer de celles du regard vers le haut avant d'atteindre le prétectum et leur route apparait plus ventrale dans le mésencéphale.

Bien qu'il soit probable que les voies controlant le regard vers le haut décussent au niveau de la commissure postérieure, ce phénomène n'a pas pu être démontré en ce qui concerne les voies du regard vers le bas.

.../...

Enfin, on peut penser à la lumière des données clinico-pathologiques et expérimentales que les voies du regard vertical transitent dans la formation réticulée pontique paramédiane plutôt que de gagner directement le noyau oculomoteur.

PARALYSIE DE LA VERTICALITE ET STRUCTURES ANATOMIQUES EN CAUSE

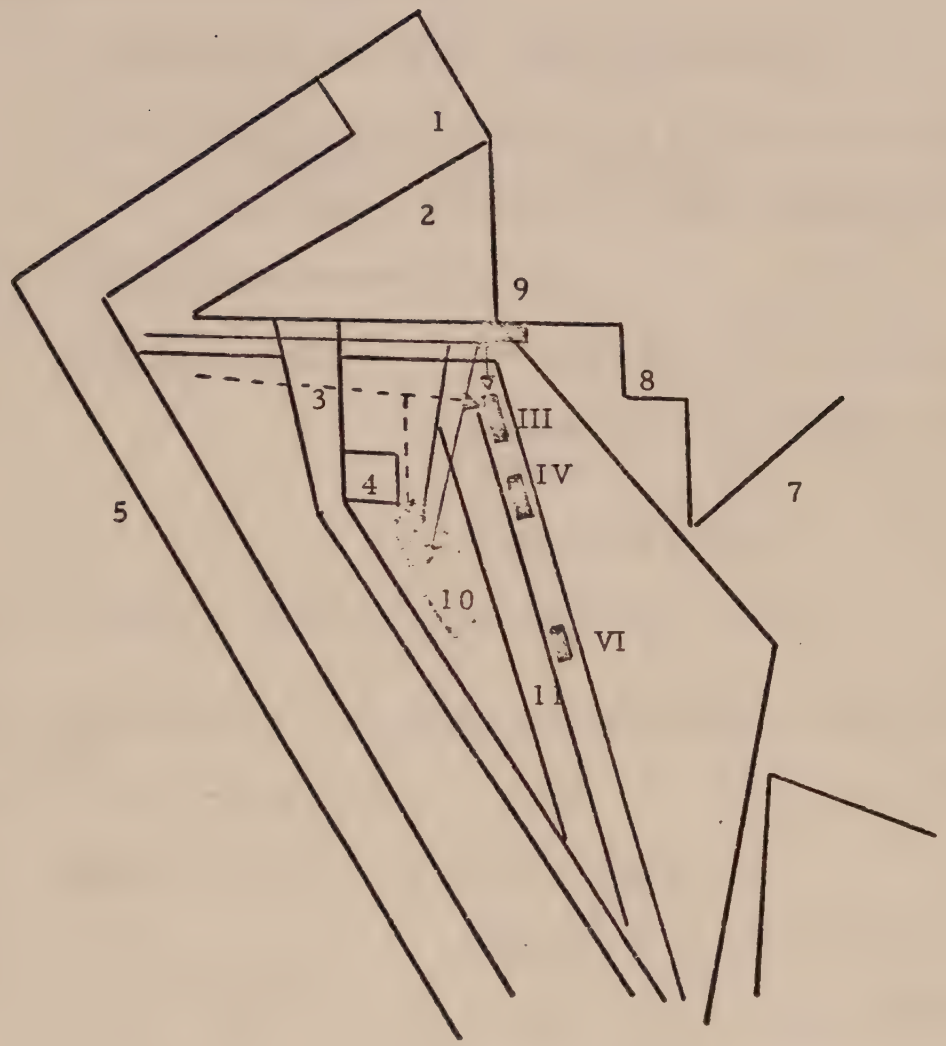
STRUCTURES ANATOMIQUES EN CAUSE	Prétectum	Tectum	Commissure Postérieure	Mésencéphale Dorsal	Mésencéphale Ventral	Mésencéphale Rostral	Mésencéphale Caudal	Tegmentum Pontin FRPP	Noyaux Gris	Formations sous thalamiques	Cervelet
PARALYSIE VERS LE HAUT	Lésions Bilatérales	Lésions Bilatérales	Lésions Unilatérales ou Bilatérales	Lésions Bilatérales				Lésions Bilatérales	Lésions Bilatérales	Lésions Bilatérales	Lésions Bilatérales
PARALYSIE VERS LE BAS					Lésions Bilatérales		Lésions Bilatérales	Lésions Bilatérales	Lésions Bilatérales	Lésions Bilatérales	Lésions Bilatérales
PARALYSIE COMPLETE DE LA VERTICALITE	Lésions Bilatérales		Lésions Bilatérales	Lésions Bilatérales				Lésions Bilatérales	Lésions Bilatérales	Lésions Bilatérales	Lésions Bilatérales

LES VOIES DE LA VERTICALITE VERS LE HAUT ET VERS LE BAS DANS LE TRONC CEREBRAL

LEGENDE :

1	Capsule interne
2	Pulvinar
3	Ruban de Reil
4	Noyau rouge
5	Faisceau pyramidal
6	Aqueduc et IVe ventricule
7	Cervelet
8	Tegmentum
9	Pretectum + Commissure postérieure
10	Formation réticulée pontique paramédiane
11	F L M

LES VOIES DE LA VERTICALITE VERS LE HAUT ET VERS LE BAS DANS LE TRONC CEREBRAL



——— Mouvements vers le haut.

- - - - - - Mouvements vers le bas.

I - MOUVEMENTS OCULAIRES RAPIDES ET VOLONTAIRES VERS LE HAUT

AIRE 8 ⟶ . Faisceau géniculé
↓
. Genou de la capsule interne
↓
. Partie dorsale du tegmentum mésencéphalique.

Il se présente trois éventualités :

1. Projection directe sur le noyau oculomoteur.

2. Projection sur l'aire prétectale et la commissure postérieure,
   . soit sur le noyau oculomoteur,
   . soit dans la formation réticulée pontique paramédiane.

NB : Problème des mouvements lents

AIRE 17 - 18 - 19 . 2/3 postérieurs des radiations optiques
↓
. Segment rétro-lenticulaire de la capsule interne
↓
. Tegmentum pontique.

Et, il se présente les mêmes éventualités que ci-dessus.

I I - MOUVEMENTS OCULAIRES VOLONTAIRES ET RAPIDES VERS LE BAS

AIRE 8 ⟶ . Faisceau géniculé
↓
. Genou de la capsule interne
↓
. Partie ventrale du mésencéphale
↓
. Région située médio-dorsalement au noyau rouge.

Il se présente deux éventualités :

1. Projection directe sur le noyau oculomoteur,

2. Projection sur la formation réticulée pontique paramédiane.

S O M M A I R E

LE MECANISME ETIOPATHOGENIQUE DE L'OPHTALMOPLEGIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE

I - L'HYPOTHESE D'UN MECANISME DYSTONIQUE

II - L'HYPOTHESE D'UN MECANISME PARALYTIQUE

III - CONCLUSION

LE MECANISME ETIOPATHOGENIQUE DE L'OPHTALMOPLEGIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE

L'altération du sytème de saccades et l'atteinte préférentielle des mouvements oculaires volontaires dans le plan vertical dont l'origine supranucléaire est attestée par :

. la conservation des mouvements oculaires réflexes,

. l'abolition de la phase rapide des nystagmus (WALSH),

. l'absence de strabisme,

ont été considérés comme relevant d'une origine dystonique ou paralytique.

I - L'HYPOTHESE D'UN MECANISME DYSTONIQUE

C'est en se référant aux travaux d'ALAJOUANINE (1929), comme nous l'avons vu que :

- CONSTANTINIDIS et al soulignent que la caractéristique dominante des troubles observés, est constituée par une dystonie massive, s'accompagnant d'une perte du contrôle des réflexes oculaires dans le sens d'une exagération.

Les auteurs s'appuient sur la conception de MUSKENS (1930), selon laquelle certaines paralysies des mouvements oculaires seraient en réalité des positions forcées dans la direction opposée, liées à des lésions du striatum ou des voies striopêtes et striofuges.

- DAVID et al (1968) ont évoqué aussi la possibilité d'un tel mécanisme dans la paralysie supranucléaire progressive, en raison des analogie avec les atteintes anatomiques et la symptomatologie oculaire (atteinte du regard volontaire vers le haut) observées dans la maladie de Parkinson.

Si, l'élément dystonique parait constituer un facteur dominant du syndrome pour ces auteurs, les lésions mésencéphaliques supérieures ne peuvent pas éliminer l'existence d'une composante paralytique qui semble par ailleurs, recueillir la majorité des suffrages.

.../..

I I - L'HYPOTHESE D'UN MECANISME PARALYTIQUE

- STEELE, RICHARSON et OLZEWSKI (1964) attribuent cette ophtalmoplégie à une origine paralytique due à l'atteinte des voies supranucléaires qui agissent sur les pools neuronaux controlant les mouvements oculaires et expliquant la paralysie de la verticalité par des lésions évidentes des tubercules quadrijumeaux antérieurs et de la région prétectale.

- BEHRMAN et al (1964) se fondant sur les travaux de KRIEGER, WAGMANN et BENDER (1950) qui ont montré une plus grande susceptibilité des mouvements verticaux à une baisse de la vigilance, attribuent la paralysie de la verticalité à une plus grande vulnérabilité des pools neuronaux responsables de la verticalité.

- Les travaux de DAVID et al (1968), NEWMAN (1970), DIX et al (1971) faisant état de l'altération du système de saccades ont permis une approche physiopathologique différente en considérant l'atteinte des mouvements oculaires volontaires et des saccades comme la même entité pathologique.

- NEWMAN et al (1970) constatant l'altération du système de saccades mais avec préservation des mouvements lents, argumentent en faveur d'un substratum anatomique propre à chaque type de mouvements.

Ainsi, DIX et al (1971) reprenant une théorie émise par FOX et HOLMS (1926) suggèrent qu'il existe une voie commune pour le regard volontaire et le système de saccades en relation avec diverses aires corticales traversant :

. la zona incerta et les champs de Forel,

pour aboutir :

. à la formation réticulée mésencéphalique,
. au prétectum,
. à la commissure postérieure,
. aux tubercules quadrijumeaux antérieurs,
. à la substance grise périaqueducale,
. au noyau de Cajal et d'Edinger Westphall,

la voie droite et la voie gauche décussant au niveau du noyau du Trois et du Quatre pour se prolonger dans la région paramédiane du tegmentum pontin. Une lésion située à n'importe quel niveau de cette voie donnera une ophtalmoplégie supranucléaire dissociée.

.../...

- HOYD et DAROFF (1971) ont envisagé l'étude des corrélations anatomocliniques des troubles oculomoteurs dans la paralysie supranucléaire progressive.

Pour ces auteurs, les mouvements de saccades représentés au niveau cortical dans le lobe frontal controlatéral et les mouvements horizontaux de poursuite naissant dans les aires visuelles d'association occipito-pariétale sont finalement modulées dans la formation réticulée pontique paramédiane.

Selon ces auteurs, la lésion de la zona incerta jouerait un rôle important dans l'atteinte des saccades et la lésion périaqueducale atteindrait le système de poursuite en interrompant la voie tectotegmentale.

L'hypothèse d'un mécanisme paralytique est étayée par l'évolution des symptômes sous traitement par la L. DOPA.

KLAWANS et RINGEL (1971) constatent que si les signes de la série Parkinsonienne tels que l'akinésie, la rigidité des membres et la dysarthrie s'amendent sous traitement, les troubles oculaires continuent d'évoluer inéxorablement.

En effet, la rétrocession des signes de type Parkinsonien prouverait qu'ils sont en rapport avec des lésions du locus niger et l'atteinte du circuit nigro-striatal dopaminergique, alors que les autres signes procéderaient d'un mécanisme physiopathologique différent sous la dépendance d'autres lésions et ne seraient certainement pas en rapport avec une déplétion en dopamine du système nerveux central.

Ces auteurs en concluent que l'inefficacité de la L. DOPA sur l'ophtalmoplégie est un argument contre l'origine dystonique de celle-ci.

III - CONCLUSION

L'analyse des hypothèses étiopathogéniques nous propose différents argument en faveur :

- d'un mécanisme paralytique,

- du concept de FOX et HOLMS d'une voie commune des mouvements verticaux et de saccades.

.../...

A - HYPOTHESE D'UN MECANISME PARALYTIQUE

- L'existence de lésions neuropathologiques interrompant les voies cortico-nucléaires,

- La rétrocession des signes extrapyramidaux sous L. DOPA alors que les signes oculaires continuent d'évoluer inéxorablement, constituent deux arguments qui réfutent l'hypothèse d'un mécanisme dystonique et militent en faveur d'un mécanisme paralytique.

B - HYPOTHESE DE FOX ET HOLMS

Les troubles oculomoteurs observés au cours de la paralysie supranucléaire progressive constituent un argument en faveur d'une voie commune des mouvements verticaux et des mouvements de saccades transitant dans la formation réticulée pontique paramédiane. Son atteinte au cours de la paralysie supranucléaire progressive rend compte de l'atteinte :

. des saccades,
. des mouvements horizontaux,
. des mouvements verticaux, au moins partiellement mais n'explique pas, selon certains auteurs, l'atteinte des mouvements oculaires lents de poursuite et de convergence. Néanmoins, l'atteinte de deux formations situées sur cette voie hypothétique est susceptible d'expliquer leur perturbation,
. la formation réticulée pontique paramédiane,
. la formation réticulée mésencéphalique.

1. La formation réticulée pontique paramédiane

Comme nous l'avons vu, l'étude de l'activité unitaire des neurones de la formation réticulée pontique paramédiane et les résultats des expériences de stimulation font apparaitre cette formation comme une zone d'intégration des différentes informations visuelles, vestibulaires, permettant d'évoquer sa participation à l'exécution des mouvements lents.

.../...

2. La formation réticulée mésencéphalique

KOMATSUZAKI et al (1972) ont démontré que le déficit oculomoteur consécutif à une lésion de la formation réticulée mésencéphalique prédomine sur la phase lente du nystagmus controlatéral et que les variations d'amplitude et de vitesse de la phase rapide ne seraient que la conséquence du ralentissement de la phase lente.

Il est donc légitime d'évoquer l'atteinte de ces deux formations dans l'apparition de perturbations des mouvements lents.

C O N C L U S I O N S

Ce travail est fondé sur une observation clinique personnelle et sur l'étude de la littérature consacrée à la paralysie supranucléaire progressive (Syndrome de STEELE, RICHARDSON et OLSZEWSKI).

I - LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE

Ce syndrome actuellement considéré comme une affection dégénérative influencée par le sexe est caractérisé par des lésions neuropathologiques d'une remarquable similitude entre les différentes observations et par un tableau clinique bien stéréotypé.

A - LES LESIONS NEUROPATHOLOGIQUES

1. Les lésions macroscopiques

Elles consistent en une atrophie de la calotte protubérantielle.

2. Les lésions histologiques

Elles consistent en des lésions neuronales de type :

. dégénérescence neurofibrillaire,
. dégénérescence granulo-vacuolaire,
. gonflement et disparition neuronale.

B - LE TABLEAU CLINIQUE

Il associe :

. une ophtalmoplégie prédominant sur les mouvements volontaires de verticalité, touchant les mouvements automatiques à un moindre degré et respectant les mouvements réflexes,

.../...

. une dystonie axiale déterminant une rétroflexion de la tête dans la majorité des cas,

. un syndrome pseudobulbaire,

. une pseudodémence.

C - LES EXAMENS PARACLINIQUES

Les examens oculographiques et vestibulométriques ont été particulièrement étudiés dans cette observation et ont démontré un ralentissement ou une abolition des mouvements oculaires rapides.

L'atteinte élective du système de saccades et des mouvements de verticalité nous a invité à étudier ces deux types de mouvements afin d'en tirer d'hypothétiques corrélations anatomocliniques relatives à l'ophtalmoplégie supranucléaire progressive.

I I - L'ETUDE DES MOUVEMENTS DE SACCADES

Elle nous a permis de préciser l'organisation de l'activité oculomotrice, ramenée à deux types d'opération élémentaire, quelque soit les modalités de mise en jeu.

Il s'agit :

- de mouvements rapides ou "saccades",

- de mouvements lents ou "rampes".

Notre revue de la littérature nous a permis d'observer une atteinte élective des mouvements rapides telle que nous l'avons observée au cours de la paralysie supranucléaire progressive et chez des malades porteurs :

- de dégénérescence cérébelleuse et spino-cérébelleuse,

- d'ataxie télangiectasie,

- d'apraxie oculomotrice congénitale,

- de chorée de Huntington,

- de maladie de Parkinson.

.../...

La topographie des différentes lésions observées au cours de ces syndromes nous a invité à préciser le rôle des zones réticulées adjacentes du pont, des noyaux gris et du cervelet dans l'élaboration et l'exécution des saccades.

Les résultats expérimentaux militent en faveur de l'existence d'un "générateur" de phénomènes phasiques situé probablement au niveau des mouvements oculaires rapides.

III - ETUDES DES MOUVEMENTS VERTICAUX

La permanence des troubles de la verticalité nous a invité à préciser les structures anatomiques atteintes dans d'autres affections présentant des perturbations oculomotrices identiques. Les résultats expérimentaux confirment en outre certains éléments de la physiologie des mouvements verticaux :

- au point de vue anatomique, il apparait que

. le prétectum, la commissure postérieure, la partie dorsale du tegmentum mésencéphalique, la formation réticulée pontique paramédiane ont un rôle privilégié dans l'exécution des mouvements du regard vers le haut,

. la partie ventro-caudale du mésencéphale, la région située médio-dorsalement au noyau rouge, la formation réticulée pontique paramédiane ont un rôle certain dans l'exécution des mouvements du regard vers le bas.

- au point de vue physiologique, il apparait que

. les voies controlant le regard vertical sont bilatérales,

. les voies controlant le regard vers le haut décussent au niveau de la commissure postérieure,

. les voies du regard vers le bas se séparent de celles du regard vers le haut avant le prétectum et leur route apparait plus ventrale dans le mésencéphale,

. les voies du regard vertical transiteraient dans la formation réticulée pontique paramédiane plutôt que de gagner directement le noyau oculomoteur.

.../...

I V - LES HYPOTHESES ETIOPATHOGENIQUES

L'analyse des hypothèses étiopathogéniques nous propose des arguments en faveur d'un mécanisme d'ordre paralytique plutot que dystonique.

Cette étude a voulu souligner l'importance capitale de la formation réticulée pontique paramédiane dans le déterminisme des troubles oculomoteurs observés au cours de la paralysie supranucléaire progressive, permettant de rendre compte :

- du ralentissement ou de l'abolition des mouvements oculaires rapides,

- de la paralysie des mouvements latéraux,

- de la paralysie des mouvements verticaux au moins partiellement,

- de l'atteinte des mouvements lents de poursuite et de convergence.

Le Président de la Thèse :

VU et permis d'imprimer

Dijon, le 12 avril 1976

Le Doyen,

BIBLIOGRAPHIE

ALAJOUANINE (TH.), DELAFONTAINE (P.) et LACAN (J.)
Fixité du regard par hypertonie prédomiant dans le sens vertical, avec conservation des mouvements automatico-réflexes, aspect spécial du syndrome de Parinaud par hypertonie associé à un syndrome extrapyramidal avec troubles pseudo-bulbaires.
Rev. Neurol., 1926, 33, 2, 410 - 418.

ALAJOUANINE (TH.), SCIFF (P.), SCHIFF (S.) et MONTASSUT (M.).
Dysgraphie hypertonique et syndrome de Parinaud chez un pseudobulbaire extrapyramidal.
Rev. Neurol., 1928, 35, 1, 112 - 116

ALAJOUANINE (TH.), THUREL (R.) et OBERLING (CH.).
Etude semiologique et évolutive d'un syndrome de Parinaud mésocéphalique.
Rev. Neurol., 1934, Tome 1, 2, 227 - 232.

ALBERT (ML.) et al
The "subcortical dementia" of progressive supranuclear palsy.
J. Neurosurg. Psychiatry, Février 1974, 37, 121 - 130

ALPERN (M.)
Physiological charactéristics of the extra-ocular muscles.
In Davsow H. : the eye, Academic Press (New York) 1962, Vol. 3, 153 - 176.

ALPERN (M.).
Movement of the eye.
In Davsow H. : the eye, 2ème édition, Academic Press (New York) 1969, 1, 99.

ALVAREZ (G.).
Progressive supranuclear palsy.
Rev. Med Chil, september 1973 (Espagne) 101, 718 - 719.

ANASTASOPOULOS (G.), ROUTSONIS (C.) et CONSTAS (C. G.).
Dystonie oculo-facio-cervicale (progressive supranuclear palsy).
Rev. Neurol., 1967, 116, 1, 85 - 88.

ANASTASOPOULOS (G.), CONSTAS (C. G.) et SIAMOULIS (K.).
Un cas de paralysie progressive supranucléaire.
Acta neurol. psychiatr. hellen., 1967, 6, I, 64 - 67.

ANDRE-THOMAS.
La paralysie horizontale du regard, les voies oculomotrices, le F L P.
Revue O N O, 1924, II, 241.

ANGELERGUES (R.), AJURIAGUERRA (J. de) et HECAEN (H.)
Paralysie de la verticalité du regard d'origine vasculaire ; Etude anatomoclinique.
Revue neurol. 1957, 96, 301 - 319.

ANTUNES (JL.), YAHR (MD), DUVOISIN (R. C.).
Progressive supranuclear palsy : a clinical, pathological, and biochemical study.
Neurology, 1972, 22, 445.

ANZIL (A. P.)
Progressive supranuclear palsy. Case report with pathological findings.
Acta neuropath. (Berl.), 1969, 14, 72-76.

ASCHOFF (J. C.) et COHEN (B.).
Changes in saccadic eye movements produced by cerebellar lesions.
Exp. Neurol., 1971, 32, 123 - 133.

APPENZELLER (O.) et FISCHER (A. P.).
Disturbances of rapid eye movements during sleep in patients with lesions of the nervous system.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1968, 25, 29 - 35.

BACH (Y.), RITA (P.) et ITO (F.).
In vivo studies on fast and slow muscles fibres in cat extra-ocular muscles.
J. Gen. Physiol., 1966, 49, 1177 - 1198.

BARBEAU (A.).
Dégénérescence plurisystématisée du névraxe de Steele-Richardson-Olszewski.
Un. méd. Can., 1965, 94, 714.

BARTZ (A. E.).
Eye and head movements in peripheral vision : Nature of compensatory eye movements
Science, 1966, 152, 1644 - 1645.

BEEVOR (C. E.), et HORSLEY (V.).
A further minute analysis by electric stimulation of the so-called motor region of the cortex cerebri in the monkey. (Macacus sinicus).
Phil. Trans. R. Soc. B., 1888, 179, 205 - 253.

BEHRMAN (S.), CARROLL (J. D.), JANOTA (I.) et MATTEWS (W. B.).
Progressive supranuclear palsy : clinicopathological study of four cases.
Brain, 1969, 92, 3, 663 - 678.

BENDER (M. B.).
Comments on the physiology and pathology of eye movements in the vertical plane.
J. nerv. ment. Dis., 1960, 130, 456 - 466.

BENDER (M. B.) et SHANZER (S.).
Oculomotor pathways defined by electric stimulation and lesions in the brainstem of monkeys.
In BENDER (M. B.) Ed : the oculomotor system, Harper and Row, New York, 1964, 81 - 140.

BEN-ZUR.
Oculomotor hierarchy.
Mount Sinaï, J. Med. USA, 1974, 41, I, 35-37.

BERTRAND (F.) MENIWI (L.), TYC DUMONT.
Activités unitaires oculomotrices au cours du nystagmus.
J. Physiol. (laris), 1966, 58, 465 - 466.

BIELCHOWSKY.
Groesse Saemisch.
Handb. d. Ges. Ang., 1931, VIII.

BIELCHOWSKY.
Lecturs on motors anomalies : Paralyses of the conjugate gaze movements of the eyes.
Hanover N. H., 1940.
Arch. ophtal. 13, 569 - 583.

BITTERBENDER (J. B.), QUADFASEL (F. A.).
Rigid and akinétic forms of Huntington 's chorea.
Arch. Neurol. (Chicago) 1962, 7, 275.

BIZZI (E.).
Discharge patterns of single geniculate neurons during the rapid eye movements of sleep.
J. Neurophysiol., 1966, 29, 1087 - 1095.

BIZZI (E.).
Discharge of frontal eye field neurons during saccadic and following eye movements in unansthetizeed monkeys.
Exp. brain Res., 1968, 6, 69 - 80.

BIZZI (E.) et BROOKS (DC.).
Functional connections between pontine reticular formation and lateral geniculate nucleus during deep sleep.
Arch. et al. Biol., 1963, 101, 666 - 681.

BIZZI (E.), KALIL (R. E.) et TAGLIASCO (V.).
Eye - head coordination in monkeys. Evidence for centrally patterned organisation.
Science, 1971, 173, 452 - 454.

BIZZI (E.), KALIL (R. E.) et MORASSO (P.).
Two modes of active eye - head coordination in monkeys.
Brain Res., 1972, 40, 45 - 48.

BLUM.
Contribution à l'étude du syndrome oculomoteur tardif de l'encéphalite épidermique.
Thèse Paris, 1928. Arnette, 2dit.

BLUMENTHAL (H.) et MILLER (C.).
Motor nuclear involvement in progressive supranuclear palsy.
Arch. Neurol. (Chic.), 1966, 20, 362.

BLODI (FC.).
Electromyographic evidence for supranuclear gaze palsies.
Transophtalmo. Soc. UK. 1970, 90, 451 - 469.

BODER (E.) et SEDGWICK (R.).
Ataxia, telangiectasia : a familial syndrome of progressive cerebellar ataxia, oculocutaneous telangiectasia and frequent pulmorary infections.
Pediatrics, 1958, 21, 526 - 554.

BRODAL (A.).
Neurological Anatomy, 1969, ed 2. London, Oxford University Press.

BRODAL (A.) et POMPEIANO (O.).
Basic aspects of central vestibular mechanims.
Elsevior Publishing Company, New York, 1972.

BROOKS (D. C.).
Localization and characteristics of the cortical waves associated with eye movement in the cat.
Exp. Neurol., 1968, 22, 603 - 613.

BROOKS (D. C.) et GERSHON (M. D.).
Eye movement potentials in the oculomotor and visual systems of the cat : a comparison of reserpine induced waves with those present during wakefulness and rapid eye movement sleep.
Brain Res., 1971, 27, 223 - 239.

BRUNETTI (F.), MENZIO (P.) et VOENA (G.).
Sur les rapports fonctionnels entre l'écorce cérébrale et les noyaux vestibulaires. Etude électrophysiologique.
Conf. Neurol. (Basel), 1965, 9, 83 - 95.

BRUSA.
Dégénérescence plurisystématisée du névraxe, de caractère sporadique à début tardif et évolution subaigüe.
Revue neurologique, 1961, 104, 412 - 429.

BRUSA, BUGIANI et PRIORI.
Les dégénérescences plurisystématisées du névraxe : nouvelle contribution anatomo-clinique.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 1967, 43, 23, 1574 - 1580

CAMBIER (J.).
Anatomo-clinical of conjugated movements of the eyes.
Rev. Oto - neuro-opthtalmo. 1972 (janvier-février), 44, 25-42

CAMBIER (J.), ESCOUROLLE (R.), MASSON (M.) et LECHEVALLIER (B.).
La paralysie supranucléaire progressive à propos d'une observation anatomo-clinique.
Rev. Neurol., 1969, 121, 139 - 155.

CANTONNET (A.), TAGUET.
La paralysie des mouvements associés des yeux et leur dissociation dans les mouvements volontaires et anatomotico-réflexes.
Revue Neurologique, 15 avril 1906, n° 7, p. 308.

CARPENTER (MB.).
The medial longitudinal fasciculus and disturbance of conjugate horizontal eye movement in the monkey.
Neurol., 1965, 125, 41-65.

CARPENTER (MB.).
Central connections of the vestibular system.
Arch. oto - laryng., 1967, 85, 517 - 520.

CARPENTER (MB.), McMASTERS (RE.), HANNA (GR.).
Disturbances of conjugate horizontal eye movements in the monkey : I. Physiological effects and anatomical degeneration resulting from lesions of the abducens nucleus and nerve.
Arch. Neurol., 1963, 8, 231 - 247.

CARPENTER (MB.) et STROMINGER (NL.).
Cerebello-oculomotor fibers in the rhesus monkey.
J. Camp. Neurol., 1964, 123, 211-230.

CASTAWERA, PUEYO (A.).
Nistagmus optocinetico. In nistagmus ocular.
Paz Montalvo (Madrid), 1963.

CHATEAU (R.), GROSLAMBERT (R.) et PERRET (J.).
Dystonie coulo-facio-cervicale. A propos d'une observation.
Lyon méd., 1967, 218, 49, 1425 - 1434.

CHAVANY (J. A.), BOGAERT (L. Van) et GODLEWSKI (S.).
Sur un syndrome de rigidité à prédominance axiale, avec perturbation des automatismes oculo-palpébraux d'origine encéphalitique.
Presse méd., 1951, 59, 45, 958 - 962.

CHRISTOFF (N.).
A clinico-pathologic study of vertical eye movements.
Arch. Neurol., 1974, 31, 1 - 8.

CHRISTOFF (N.), ANDERSON (P.) et BENDER (M. B.).
Clinico-pathologic study of associated vertical eye movements.
Trans. Amer. Neurol. Ass., 1962, 87, 184 - 186.

CHURCHILL (JA.), COLFELT (R. H.).
Etiologic factors in athetotic cerebral palsy.
Arch. Neurol., 1963, 9, 400 - 406.

COGAN (D. G.).
A type of congenital ocular motor apraxia presenting jerky head movements.
Trans. Amer. Acad. of O. and O., 1952, 56, 853 - 862

COGAN (D. G.).
Brain lesions and eye movements in man.
In "The Oculomotor System" edited by M. B. BENDER,
New York, 1964, Hoebber, 417 - 423.

COGAN (D. G.).
Paralysis of down gaze.
Arch. ophtalm. USA, 1964, n°3, 192 - 199.

COGAN (D. G.), BOSTON (M. D.).
Paralysis of down gaze.
Arch. Ophtalmo., 1974, 91, 192 - 199.

COHEN (B.).
Electro-oculographic syndrom: in monkeys after pontine reticular formation lesions.
Arch. Neurol. (Chicago), 1968, 18, 78 - 92.

COHEN (B.).
Vestibulo-ocular relations.
Ed. by Paul Bach-y-Rita. In press, 1970.

COHEN (B.), GOTO (K.), SHANZER (S.) at WEISS (A. M.).
Eye movements induced by electric, stimulation of the cerebellum in the alert cat.
Exp. Neurol., 1965, 13, 145 - 162.

COHEN (B.) et HENN (V.).
The origin of quick phases of nystagmus in the horizontal plane.
Bibl. Ophtal., 1972, 82, 36 - 55.

COHEN (B.) et HENN (V.).
Unit activity in the pontine reticular formation associated with eye movements.
Brain Res., 1972, 46, 403 - 410.

COHEN (B.), KOMATSUZAKI (A.) et BENDER (M. B.).
Electro-oculographic syndrom in monkeys after pontine reticular formation lesions.
Arch. Neurol., 1968, 18, 78 - 92.

COHEN (B.) et KOMATSUZAKI (A.).
Eye movements induced by stimulation of the pontine reticular formation : evidence for integration in oculomotor pathways.
Exp. Neurol., 1972, 36, 101 - 117.

COHEN (B.) et NOZUE (M.).
The pontine reticular formation and horizontal eye movements.
Proc. Int. Union. Physiol. Sci., 1968, 7, 29.

COLLARD (M.).
Phase lente dans les maladies du cervelet.
VIe Symposium d'ENG de langue française.
Janvier 1972.

COLLARD (M.).
Le nystagmus optocinétique.
Réunion de la société ONO - Lyon.
Revue ONO, 1972, n°1, 44, 135 - 140.

COLLARD (M.), CONRAUX (C.) et SCHUPP (C.).
Etude de l'oculomotricité dans les atteintes cérébelleuses.
SOC d'EEG et de Neurophysiologie de langue française, Lyon.
Juin 1972.

COLLARD (M.), CONRAUX (C.) et WARTER.
Rapport de Neurologie présenté au Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de langue française.
LXXIe session Monaco, 2 au 7 juillet 1973.
Massen et Cie éditeurs, Paris : les syndromes vestibulaires centraux, 1973.

CONSTANTINIDIS (J.), de AJURIAGUERRA (J.).
Les altérations cérébrales au cours du vieillissement.
Acta Neurol. Psych. hellen., 1968, 7, 2, 79 - 115.

CONSTANTINIDIS (J.) et TISSOT (R.).
Les lésions neurofibrillaires d'Alzheimer généralisées sans plaques séniles.
Schweiz Arch. Neurol. Psych., 1967, 100, 1, 117 - 130.

CONSTANTINIDIS (J.), TISSOT (R.) et de AJURIAGUERRA (J.).
Dystonie oculo-cervicale ou paralysie progressive supranucléaire de Steele - Richardson - Olszewski .... (à paraitre).
Rev. Neurol., 1970, Tome 122, n°4, 249 - 262.

CORIN (MS.), ELIZAN (TS.), BENDER (MB.).
Oculomotor function in patients with parkinson's disease.
J. Neurol. Sci., 1971, 15, 251 - 265.

CORIN (MS), ELIZAN (TS.), BENDER (MB.).
Paresis of vertical gaze in basal ganglia disease.
Mount Sinai, J. Med. USA, 1972, 39, n°4, 330 - 342

CROUZON (M. O.), ALAJOUANINE (TH.) et de SEZE (S.).
Sur un syndrome d'hypertonie généralisée avec troubles pseudo-bulbaires.
Rev. Neurol., 1972, 34, 6, 672 - 678.

CSORNAI (M.).
Disturbances of conjugate vertical eye movements and of conscioness due to lesion in the mesodiencephalic border region.
Arch. Psychiatry Nervenk., juin 1974, 219, 79 - 88.

DAROFF (R. B.).
Physiologic, anatomic, physiopathologic considerations of eye movements.
Trans. Ophtalmo. Socuk., 1970, 90, 409 - 416.

DAROFF (R. B.), HOYT (W. F.).
Supranuclear disorders of ocular control systems in man.
In "The control of eye Movements" by Bach-y-Rita (P.), Collins (C. C.) et Hyde (J. E.). Edited by Bach-y-Rita (P.) and Collins (C. C.).
Academic Press, édit., New York and London, 1971.

DAVID (N. J.), MACKEY (E. A.) and SMITH (J. L.).
Further observations in progressive supranuclear palsy.
Neurology (Minneapolis), 1968, 18, 349.

DEHAENE (I.) and BOGAERTS (M.).
L. DOPA in progressive supranuclear palsy.
The Lancet, 1970 August, 29, 470.

DEHAENE (I.) et BOGAERTS (M.).
La paralysie supranucléaire progressive.
Acta Neurologica Belgica, 1971, 71, n°2, 141 - 145.

DENNY - BROWN (D.).
The basal ganglia.
London 1962.

DENNY - BROWN (D.).
The cerebral control of motricity.
Liverpool University, 1966, Vol. 1, 222.

DE RECONDO (J.).
Les mouvements conjugués oculaires et leurs diverses modalités d'atteinte.
Massen et Cie, edit, Paris, 1967.

DE RECONDO (J.).
Etude générale des paralysies de la motilité conjuguée oculaire. Eléments de définition. Les paralysies internucléaires.
Rev. OTO. Neuro - Ophtalmo. février 1972, 44, n°1, 9 - 62.

DE RECONDO (J.).
Les paralysies oculaires de fonction.
Cahier Med. 1974, n°6, 311 - 320.

DEMANEZ (J.) et LEDOUX (A.).
Le mécanisme de production du nystagmus.
VIe Symposium d'ENG., Barcelone, janvier 1972.

DE RENZI (E.) and VIGNOLO (L.A.).
L. DOPA for progressive supranuclear palsy.
The Lancet, 20 décembre 1969, 1360.

DEREUX (J.).
Paralysie verticale du regard (syndrome de Parinaud). Contribution à l'étude de la localisation de la lésion.
Thèse de Médecine, Paris, 1926.

DEREUX (J.).
Chorée chronique et paralysie hypertonique du regard.
Rev. Neurol., 1945, 77, 207 - 208.

DICHGANS (J.) and BIZZI (E.).
Cerebral control of eye movement and motion perception.
Bibliotheca ophtalmoplegia, Kar., ed Bale, 1972, 82.

DIETERT (S. E.).
The demonstration of different types of muscle fibers in extra-ocular muscle by electron microscopy and

Invest. Ophtalm. 1965, 4, 51 - 63.

DIX (M. R.), HARRISON (MJG.), LEWIS (P. D.).
Progressive supranuclear palsy (the Steele-Richardson-Olszewski syndrom).
A report of nine cases with particular reference to the mechanism of the oculomotor disorder.
J. Neurol. Sci., 1971, 13, 237 - 256.

DIX (M. R.) et al.
Further observation upon the neurological mechanism of opto-kinetic nystagmus.
Acta OTO - Laryngal (Stockolm), février, mars 1971, 71, p. 217 - 226.

DODGE (R.).
Five types of eye movements in the horizontal median plans of the field of regard.
Am. J. Physiol., 1903, 8, 307 - 329.

DUENSING (F.) et SCHAFFER (K. P.).
Die Neuronenaktivität in der Formation reticularis des Rhombencephalons beim vestibulären Nystagmus.
Arch. Psychiat. Zscht. ges. Neurol., 1957, 196, 265 - 290.

DUKE-ELDER, (W. S.).
Impairment of conjugate vertical movements may occur in bilateral cerebellar lesions.
In Text-book of Ophtalmology, Mosby, St-Louis, 1949, Vol. 4, p. 4165.

EARLE (K. M.).
Studies on Parkinson's disease including X-ray fluorescent spectroscopy of formalin fixed brain tissue.
J. Neuropath. exp. Neurol., 1968, 27, 1 -14.

FELDMANN (M.) and BENDER (M. B.).
Neuro-ophtalmology : Clinical tests of vestibular and oculo-motor function.
In ; E.A. Spiegel (E. J.).
Progress in neurology and psychiatry,
New York, 1970, 189 - 202.

FERRI (E.).
The Steele-Richardson-Olszewski syndrome.
Minnerva Med., 29 décembre 1968, 59, 5831 - 5838.

FERRIER (D.).
Experiments on the brain of monkeys .
Proc. R. Soc., 1875, 23, 409 - 430.

FLUUR (E.).
Influences of semicircular ducts on extraocular muscles.
Acta oto-lar., 1959, Supplement 149.

FOX - HOLMES.
Optic nystagmus and its value in the localisation of cerebral lesions.
Brain, 1926, 49, 333.

FORD (F. R.) and WALSH (F. B.).
Clinical observations upon the importance of the vestibular reflexes in ocular movements. The effects of section of one or both vestibular nerves.
Bull Johns Hopkins Hosp., 1936, 58, 80 - 88.

FRANCAIS (H.) and VERNOTTE (S.).
Syndrome de Parinaud associé à un syndrome de rigidité extra-pyramidale.
Revue Oto-Neuro-Ophtal., 1932, 10, 739 - 741.

FREEMAN (W.).
Paralysis of associated lateral movements of the eyes : a symptom of intrapontile lesion.
Archs. Neurol. Psychiatr. (Chicago), 1922, 7, 454-487.

FUCHS (A. F.)
Saccadic and smooth pursuit eye movements in the monkey.
J. Physiol., 1967, 191, 609 - 631.

FUCHS (A. F.) and LUSCHEI (E. S).
Firing patterns of abducens neurons of alert monkeys in relationship to horizontal eye movements.
J. Neurophysiol., 1970, 33, 382 - 392.

FUCHS (A. F.) and KORNHUBER (H. H.).
Extra-ocular muscle afferents to the cerebellum of the cat.
J. Physiol., 1969, 200, 713 - 723.

GARCIN (R.), BERTRAND (I.), FRUMUSAN (P.).
Etude anatomoclinique d'un cas de syndrome de Parinaud et de myoclonies rythmiques du voile du palais.
Rev. Neurol., 1933, Tome 2, 6, 812 - 820.

GARCIN (R.) et MAN (H. X.),
Sur la lenteur des mouvements conjugués des yeux observés fréquemment dans les dégénérations cérébelleuses et spino-cérébelleuses : la "viscosité" des mouvements volontaires.
Rev. Neurol., 1958, 98, 672 - 673.

GILBERT (J. J.) and FELDMAN (R. G.).
L. DOPA for progressive supranuclear palsy.
The Lancet, 1969 august 30, 494.

GILDENBERG (P. L.) and HASSLER (R.).
Influence of stimulation of the cerebral cortex on vestibular nuclei units in the cat.
Exp. Brain Res., 1972, 14, 77 - 94.

GIMENEZ - ROLDAN (S.) et al.
Progressive supranuclear paralysis. Critical review with a note verbal expression disorders and action of L. DOPA.

GOEBEL (H. H.).
Lesions of the pontine tegmentum and conjugate gaze paralysis.
Arch. Neurol., 1971, 24, 431 - 440.

GOEBEL (H. H.), KOMATSUZAKI (A.), BENDER (M. B.) and COHEN (B.).
Lesions of the pontine tegmentum and conjugate gaze paralysis.
Arch. Neurol. , 1971, 24, 431 - 440.

GOTO, TOKUMASU, COHEN.
Return eye movements, saccadic movements and the quick phase of nystagmus.
Acta oto-lar. , Stockholm, 1968, 65, 426 - 440.

GRAHMAN (H.) et ULE (G.).
Beitrag zur Kenntnis der chronischen cerebralen, Krankheits-bilder bei boxern.
Psychiat. et Neurol. , Basel, 1957, 134, 3-4, 261-283.

GREENFIELD (J. G.) and BOSANQUET (F. D.).
The brain-stem lesions in Parkinsonism.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. , 1953, 16, 213 - 226.

GREINER (G. F.), CONRAUX (C.), COLLARD (M.), GARCIA-SOTO (M.).
Etude de la secousse lente et des mouvements toniques par nystagmographie à courant continu.
Ann. oto-lar. , Paris, 1968, 85, 293.

GROSS (M.).
L. DOPA for progressive supranuclear palsy.
The Lancet, 1969, december 20, 1359 - 1360.

GUILLAUMAT, MORAX, OFFRET.
Neuro-ophtalmologie.
Massan edit, Paris, 1959.

HALLERVORDEN (J.).
Zur Patnogenese des postencephalitischen Parkinsonismus. (Vorläufige Mitteilung).
Klin. Wschr. , 1933, 12, 692 - 695.

HASSLER (R.).
Uber die nervösen Systeme der Korperbewegungen und des Muskeltonus.
Jb. Max-Planck-Gest. Förd Wiss. e. V. , 1965, 86-117.

HATCHER (J. R.), KLINTWORTH (G. K).
The Sylvian Aqueduct syndrome : a clinicopathologic study.
Arch. Neurol., 1966, 15, 215 - 221.

HENN (V.) and COHEN (B.).
Eye muscle motor neurons with different functionnal characteristics.
Brain Resp., 1972, 45, 561 - 568.

HESS (W. R.).
The functionnal organization of the diencephalon.
New York : Grune, 1957, 121.

HESS (A.) and PILLAR (G.).
Slow fibres in the extraocular muscles of the cat.
J. Physiol., 1963, 169, 780 - 798.

HIGHSTEIN (S.), COHEN (B.) and MONES (R.).
Changes in saccadic eye movements of patients with Parkinson's disease before and after L-DOPA.
Trans. Amer. Neurol. Ass., 1969, 94, 277 - 279.

HIRANO (A.).
Neuropathology of amyotrophic lateral sclerosis and Parkinsonism-dementia complex on Guam.
Proc. Vth Int. Congr. Neuropath, Excerpta med. Int. Congr. Ser., 1966, n° 100, 190 - 194.

HIRANO (A.), MALAMUD (N.) and KURLAND (L. T.).
Parkinsonism-dementia complex, an endemic disease on the Island of Guam. ii. Pathological features.
Brain, 1961, 84, 662 - 679.

HOHMAN (L. B.).
Pathologisch-anatomische Untersuchungen über den encephalitischen Parkinsonismus .
Arb. Neurol. Inst. wien, Univ., 1925, 27, 1 - 46.

HOLMES (G.).
Palsies of the conjugate ocular movements.
Br. J. Ophtal., 1921, 5, 241 - 250.

HOLMES (G.)
Looking and seeing (movements and fixation of the eyes).
Irish J; med. Sci., 1936, 129, 565.

HOYT (W. F.) and DAROFF (R. B.).
Supranuclear disorders of ocular central systems in man.
In : the central of eye movement.
Bach P., Gita Y.. CC. Collins and Hyde J. E. Eds
Academic Press, New York, 1971.

HUGHLINGS - JACKSON.
Neurological fregments.
Lancet, 1894, N° IX, 1, 1053 - 1054.

HYDE (J. E.).
Some characteristics of voluntary human ocular movements in the horizontal plan.
Amer. J. Ophtal., 1959, 48, 85 - 94.

ISHINO (H.), HIGASHI (S.), HIGASHI (H.), AOKI (T.), SATA (H.).
An autopsy case of progressive supranuclear palsy with spinal anterior horn and oculomotor nucleus involvement.
Psychiat. Neurol. Jap., 1974, 76 (I), 37 - 49.

ISHINO (H.), HIGASHI (S.), HIGASHI (H.), AOKI (T.), SATA (H.).
Motor nuclear involvement in progressive supranuclear palsy.
J. Neurol. Sci. juin 1974, 22, 235 - 244.

JACOB (L.), ANDERSON (P. J.), BENDER (M. B.).
The lesions producing paralysis of downward but not upward gaze.
Arch. Neurol., 1973, 28, 319 - 323.

JAMPEL (R. S.), OKAZAKI (H.), BERSTEIN (H.).
Ophtalmoplegia and retinal degeneration associated with spino cerebellar ataxia.
Arch. Ophtalm., 1961, 66, 2, 247 - 259.

JANDOLO (B.) and PARDELLA (P.).
Contributo alla conoscenza della paralisi sopranucleari bulbo-ponto mesencefaliche ad andamento cronici.
Riv. Neurol., 1968, 38, 449.

JANSEN (J.) and BRODAL (1.).
Aspects of cerebellar anatomy.
Oslo, Johan Grundt Tanums Bokhandel, 1954.

JANEKE (J. B.), JONGKEES (L. B. W.), OOSTERVELD (W. J.), VAN DER LAARSE (W. B.).
On vestibular nystagmus.
Topical Prob. Psychiat. Neurol., 1970, 10, 96 - 108.

JEANNEROD (M.).
Saccade correlated events in the lateral geniculate body.
Bibl. Ophtalm., 1972, 82, 189 - 198.

JEANNEROD (M.) and PUTKONEN (PTS).
Lateral geniculate unitactivity and eye movement : saccade locked changes in dark and in light.
Exp. Brain Res., 1971, 13, 533 - 546.

JEANNEROD (M.), SAKAI (K.).
Occipital and geniculate potentials related to eye movements in the unanesthelized cat.
Brain Res., 1970, 19, 361 - 377.

JELLINKER (K.).
Progressive supranuclear palsy.
Acta Neuropathol. (Berlin), 1971, 19, 347 - 352.

JENKINS (R.).
L. DOPA for progressive supranuclear palsy.
Lancet, 1969, 2, 742.

JEQUIER (M.) and DE CROUSAZ (G.).
Dystonie oculo-facio-cervicale (progressive supranuclear palsy).
Rev. Neurol., 1965, 112, 406.

JUNG (R.).
How do we see with moving eyes.
Bibl. Ophtal., 1972, 82, 377 - 395.

JUNG (R.) and KORNHUBER (H. H.).
Optokinetic nystagmus and its disturbances. In Bender : The opto-motor system. Hoeber and Row.
Act., New York, 1964.

JUNG (R.) and KORNHUBER (H. H.).
Results of electronystagmography in man : the value of opto-kinetic, vestibular, and spontaneous nystagmus for neurologic diagnosis and research. In : The oculomotor system, Bender (M. B.) Ed., Harper and Row, New York, 1964.

KATO (I.).
Unitary activities of the oculomotor nucleus of rabbits during elecitations of optokinetic nystagmus.
J. oto-laryng. Jap., février 1968, 71, 169 - 177.

KESTENBAUM (A.).
Zur Klinik des optokinetischen Nystagmus. Graefes.
Arch. Ophtal., 1930, 124, 339 - 369.

KESTENBAUM (A.).
Neuro-ophtalmology examination.
New York, 1946.

KESTENBAUM (A.).
Kinds of nystagmus in clinical method of neuro-ophtalmology examination. Grune and Stratton, edit, New York, 1961.

KISSEL (P.), CORDIER (J.) et PICARD (L.).
Dystonie oculo-facio-cervicale (syndrome de Steele-Richardson-Olszewski).
Rev. Oto-Neuro-Ophtalm., 1967, 39, 3, 113 - 118.

KISSEL (P.), SCHMITT (J.), BARRUCAND (D.) and PICAUD (L.).
Un syndrome neurologique méconnu : la dystonie oculo-facio-cervicale (syndrome de Steele-Richardson-Olszewski).
Ann. méd. (Nancy), 1967, 6, 556.

KLATZO (I.), WISNIEWSKI (H.) and STREICHER (E.).
Experimental production of neurofibrillary degeneration. I. Light microscopic observations.
J. Neuropath. exp. Neurol., 1965, 24, 187 - 199.

KLAWANS (H. L.).
L. DOPA for progressive supranuclear palsy.
Lancet, 1969, 2, 1359.

KLAWANS (H. L.) and RINGEL (S. P.).
Observation of the efficacy of L. DOPA in progressive supranuclear palsy.
Europ. Neurol., 1971, 5, 115 - 129.

KLIMOFF (J.).
Uber die Leitungsbahnen des Kleinhirns.
Arch. Anat. Physiol., (Anat. Abt.), 1899, 11 - 27.

KOMATSUZAKI (A.), ALPERT (J.), HARRIS (H. E.) and COHEN (B.).
Effects of mesencephalic reticular formation lesions on optokinetic nystagmus.
Exp. Neurol., 1972, 34, 522 - 534.

KORNHUBER (H. H.).
Motor functions of cerebellum and basal ganglia.
Kybernetik, 1971, 8, 157 - 162.

KRAUSKOFF (J.), GRAF (V.), GAARDER (K.)
Lack of inhibition during unvolentary saccades.
AM. J. Psychol., 1966, 79, 73 - 81.

KRIEGER (H. P.), WAGMAN (I. H.) and BENDER (M. B.).
Changes in state of consciousness and patterns of eye movements
J. Neurophysiol., 1958, 21, 224 - 230.

KUHLENBECK (H.) and MILLER (R. N.).
The pretectal region of the human brain.
J. Comp. Neurol., 1949, 91, 369 - 407.

KURIHARA (T.).
Progressive supranuclear palsy with action myoclanus seizures.
Neurology (Minneapolis). Mars 1974, 24, 219 - 223.

LARMANDE (A.), GODDE - JOLLY (D.), COLLARD (M.), CONRAUX (C.).
Les nystagmus. Massen - 1973.

LEVY - SCHOEN (A.).
L'étude des mouvements volontaires.
Dunod, Paris, 1969.

LEYGONIE (F.), THOMAS (J.), DEGOS (D.), DUIZALBO (P.), POIRIER (J.) BOUCHAREINE (A.), BARBIZET (J.).
Troubles du sommeil dans la maladie de Steele-Richardson.
Revue neurologique, 1975. (A paraitre)

LHERMITTE (J.) et KRAUS (W. M.).
Note sur les lésions anatomiques du syndrome de Parinaud.
Bull. Soc. Ophtalm., Paris, 24 mai 1924, 220 - 229.

LOH (R. C.).
Paralysis of conjugate vertical ocular movement and disturbance of sleep rhytm.
Brit. J; Ophtalm., juillet 1964, 48, 399 - 401.

LORENTE DE NO (R.).
The regulation of eye position and movements induced by the labyrinth.
Laryngoscope, 1932, 42, 233 - 232.

LORENTE DE NO (R.).
Vestibulo-ocular reflex arc.
Archs. Neurol. Psychiat. (Chicago), 1933, 30, 245 - 291.

LOUIS BAR (D.).
Sur un syndrome progressif comprenant des telangiectasies capillaires cutanées et conjonctivales symétriques, à disposition noevoïde et troubles cérébelleux.
Conf. Neurol., 1941, 4, 32 - 42.

LUMBROSO (B.).
Troubles des mouvements conjugués dans les hérédodégénérescences spinocérébelleuses.
Thèse, Paris 1958.

LUSCHEI (E. S.) and FUCHS (A. F.).
Activity of brainsten neurons during eye movements of alert monkeys.
J. Neurophysiol., 1972, 35, 445 - 461.

LYLE (D. J.).
A discussion of oculomotor apraxia with a case presentation.
Trans. Amer. Ophtalm. Soc., 1961, 59, 274 - 285.

MAC CABE (B.).
The quick component of nystagmus.
J. Physiol., 1939, 97, 8 - 16.

MAC CAUGHEY (W. T. E.).
The pathologic spectrum of Huntington's chorea.
J. Nerv. Ment. Dis., 1961, 133, 91 - 103.

MALAMUD (N.), HAYMAKER (W.) et PINKERTON (H.).
Inclusion encephalitis with a clinico-pathological report of 3 cases.
Amer. J. Path., 1950, 26, 133 - 154.

MALAMUD (N.), KURLAND (L. T.).
Parkinsonism dementia complex and endemic disease on the island of Guam II. Pathological features
Brain, 1961, 84, 662 - 678.

MANNEN (T.).
Autopsy case of progressive supranuclear palsy.
Adv. Neurol. Sci. (Tokyo), juin 1972, 16, 497 - 503.

MANNI (E.) et al.
Influence of the vestibular labyrinth on the unit discharge of the oculomotor nucleus.
Bull. Soc. Ital. Biol. Sper., 31 décembre 1964, 40 supp. p. 1885 - 1888.

MANOY.
Case of progressive supranuclear palsy.
Clini. Neurol. (Tokyo), mai 1974, 14 (5), 399 - 405.

MANSOURIAN (P. G.).
System analysis of the vestibulo-ocular central machanism.
Adv. Ophtalmo., 1974, 28, 175 - 205.

MARINO (T.).
Convergence paralysis. Theenes on movement disorders.
Ophtalmology (Tokyo), 1964, 11, 867 - 871.

MASTAGLIA (F. L.), GRAINGER (K.), KEEF, SADKA (M.), LEFROY (R.).
Progressive supranulear palsy : clinical and electrophysiological observations in eleven cases.
Proc. Aust. Neurol., 1973, 10, 35 -44.

MATSIENAM (K.).
Saccadic eye movement and neurons in the central gray area in awaka Monkeys.
Brain Res., 1972, 38, 217 - 221.

MEIRY (J. L.).
Vestibular and proprioceptive stabilization of eye movements.
In : the centraal eye movements Bach Y Rita, Collins and Hyde. Eds. Academic Press, New York, 1971, 483 - 496.

MENDELL, CHASE, ENGEL.
Modification by L. DOPA of a case of progressive supranuclear palsy.
Lancet., 1970, 1, 593 - 594.

MESSERT (B.) and VAN NUIS (C.).
A syndrome of paralysis of downward gaze, dysarthria, pseudobulbar palsy, axial rigidity of neck and trunk and dementia.
J. Nerv. Ment. Dis., 1966, 143, 47 - 54.

MEYER (E. J.).
Rhytmicity of saccadic eye movements.
Arch. Ophtalm., 1968, 76, 554 - 556.

MONNIER (M.).
Central mechanism of vestibular and optokinetic nystagmus.
In : myotatic kinesthetic and vestibular mechanisms, 1967, p. 205 - 213.

MORAX (P. V.).
Les paralysies des mouvements associés des yeux. Etude clinique de la dissociation des activités volontaires et automatico-réflexes des globes oculaires.
Thèse, Paris, J; Morax éd., 1937, I vol., 164.

MORAX (P. V.), ARON-ROSA (D.), BARTHOLO (I. de), CONTAMIN (F.), MIGNOT (M.).
Les paralysies supranucléaires progressives.
Ann. d'oculist (Paris), 1974, T. 207, n°4, 267 -278.

MOTT (F. W.) and SCHAEFER (E. A.).
On associated eye-movements produced by cortical faradization of the monkey's brain.
Brain, 1890, 13, 165 - 173.

MROZEK (K.).
Case of progressive supranuclear palsy with involvement of spinal anterior horn.
Neurol. Neurocl. Pol., juillet-août 1972, 6, 631 - 635.

MUSKENS (L. J. J.).
Lésion du faisceau centro-tegmental et les symptômes de chute en avant et en arrière. Leurs relations avec les faisceaux et les centres intéressés dans la paralysie des mouvements associés des yeux en haut et en bas.
Rev. Neurol., 1931, 38, 4, 515.

MUSKENS (L. J. J.).
La base anatomique des positions fixées des yeux soi-disant paralysies du regard.
Rev. Neurol., 1933, 40, 2, 288 - 296.

NAGAMATSU (K.).
Progressive supranuclear palsy with apraxia of the eyelied, dementia, pseudobulbar palsy, nuchal rigidity, hyperreflexia and nusteedy gerit.
Clin. Neurol. (Tokyo), mars 1972, 12, 111 - 115.

NASHOLD (B. S.).
Defects of ocular motility after stereotactic midrain lesions in man.
Arch. Ophtalm. USA, 1972, 88, n°3, 245 - 248.

NASHOLD (B. S.), GILLS (P. J.).
Ocular signs from brain stimulation and lesions.
Arch. Ophtalm., 1967, 77, 609 - 618.

NATHANSON (M.), EPSTEIN (J. A.).
Convergence nystagmus and paralysis of vertical gaze following balloon made lesions for parkinsonism.
Trans. Am. Neurol. Assoc., 1962, 87, 227 - 228.

NEUMANN (M. A.).
Heterogeneous system degeneration with particular involvement of reticular substance : correlation with neurologic disorder and the concept of Greutzfeld - Jacob disease.
J. Neuropath. exp. Neurol., 1961, 20, 3, 316 - 319.

NEUMANN (M. A.).
Further studies on pathologic changes in reticular formation.
Pr. inter. Congress Neuropathology, Stuttgart, G. Thienne, Verlog, 1962, vol. 3, 377 - 380.

NEUMANN (M. A.).
A neuropathological investigation of a case of bilateral ophtalmoplegia.
Excerpta med. Int. Cong. Ser., 1969, 193, 258.

NEWMAN (N.), GAY (A. J.), STROUD (M. H.), and BROOKS (J.).
Defective rapid eye movements in progressive supranuclear palsy.
Brain, 1970, 93, 775 - 784.

NITTNER (K.).
Contributions to the pathogenosis of Parinaud's syndrome, vertical gaze paralysis following bilateral stereotaxic lesion in the interstitiel nucleus region.
Acta neuroch. (Wien), 1974, 21 (O), 1957 - 1963.

OLSZEWSKI (J.).
Heterogeneous system degeneration.
J. Neurosurg., 1966, 24, 250 - 254.

ORBAN (G.), VANDENBUSSCHE (E.) and CALLENS (M.).
Electrophysiological evidence for the existence of connections between the brainstem oculomotor areas and the visual system in the cat.
Brain Res., 1972, 41, 225 -229.

PARINAUD (H.).
Paralysie des mouvements associés des yeux.
Archs. Neurol., Paris, 1883, 5, 145 - 172.

PASIK (P.) and PASIK (T.).
Oculomotor functions in monkeys with lesions of the cerebrum and the superior colliculi.
In : "The Oculomotor System" edited by M. B. Bender, New York Hoeber, 1964.

PASIK (T.), PASIK (P.) and BENDER (M. B.).
The superior colliculi and eye movements. An experimental study in the monkey.
Archs Neurol., Chicago, 1966, 15, 420 - 436.

PASIK (P.), PASIK (T.) and BENDER (M. B.).
The pretectal syndrome in monkeys, Part 1 (disturbances of gaze and body posture).
Brain, 1969, 92, 521 - 534.

PASIK, (T.), PASIK (P.) and BENDER (M. B.).
The pretectal syndrome in monkeys, Part 2 (spontaneous and induced nystagmus and lightening eye movements).
Brain, 1969, 92, 871 - 884.

PEACHEY (L.).
The structure of the extraocular muscle fibers of mammals.
In : P. Bach Y Rita, Collins (C. C.) and Hyde (J. E.), the control of eye movement, Academic Press, New York, 1971, 47 - 66

PENFIELD (W.) and BOLDREY (E.).
Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation.
Brain, 1937, 60, 389 - 443.

PERENIN (M. T.).
Contrôle de la motricité oculaire. Etude expérimentale et clinique pendant l'éveil et le sommeil paradoxal.
Thèse Lyon, 1973, n°76.

PERENIN (M. T.) et JEANNEROD (M.).
Lésions internucléaires : Effets sur la motricité oculaire pendant l'éveil et le sommeil paradoxal chez le chat.
Brain Res., 1971, 32, 299 - 310.

PERENIN (M. T.), MAEDAT, JEANNEROD (M.).
A vestibular nuclei responsible for rapid eye movements of paradoxal sleep ?
Brain, Res., 1972, 43, 617 - 621.

PERENIN (M. T.) and PRABLAN (C.).
Anomalies des saccades oculaires dans un cas d'hérédodégénérescence spino-cérébelleuse.
Revue EEG, Paris, 1974, Tome n° 4, n°3, 489-494.

PERNIER (J.), JEANNEROD (M.), GERIN (P.).
Eldocration et décision des saccades : adaptateur à la trace du stimulus.
Vision res., 1969, 9, 1149 - 1165.

PETIT (H.), TILLOY (R.), DHEDIN (G.), MILBLED (G.).
Application au diagnostic précoce de la chorée de Huntington d'une technique d'enregistrement des mouvements oculaires.
Lille, Médical, 1971, 10, 1386 - 1397.

PETROV (A. A.) et al.
On possible mechanism of control of the oculomotor system.
Dockl Aked Nauk SSSR, 11 février 1966, 166, 1226-1229.

PFAFFENBACH (D. D.), LAYTON (J. R.), KEARNS (Th. P.).
Ocular manifestations in progressive supranuclear palsy.
Amer. J. Ophtalm., 1972, 74, 1179 - 1184.

PIALOUX (P.) et BURGEAT (M.).
Essai d'anatomo-physiologie du nystagmus.
Progrès en ORL, 1967, 83 - 101.

PITTS (D. G.).
Experimental investigations with electrical stimulation of the oculomotor nucleus. The effect of stimulus frequency.
SAM - TR 66, 65.

POLLINGHER (B.).
Sindromul Steele - Richardson - Olszewski.
Neurologica Psichiat. Neurochir., 1968, 13, 413 - 418.

POMPEIANO (O.).
Reticular control of the vestibular nuclei.
In Brodal and Pompeiano, Eds, Basic aspects of control vestibular mechanisms.
Elsevier Publishing Company, New York, 1972.

POSEY (W. C.).
Paralysis of the upward movements of the eyes.
Ann. Ophtalm., 1904, 13, 523 - 529.

POWELL (D.).
Progressive supranuclear palsy.
J. Irish Med, Ass., mai 1970, 63, 189 - 190.

POWELL (H. C.) et al.
Neurofibrillary tangles in progressive supranuclear palsy. Electromicroscopic observations.
J. Neuropath. Exp. Neurol., janvier 1974, 33, 98 - 106.

RASHBASS (C.).
The relationship between saccadic and smooth tracking eye movements.
J. Physiol., 1961, 159, 326 - 338.

RICHARDSON (J. C.).
Progressive supranuclear palsy - ocular, facial and bulbar
J. Neurosurg., 1966, 24, 281 - 283.

RICHARDSON (J. C.), STEELE (J.) and OLSZEWSKI (J.).
Supranuclear ophtalmoplegia, psuedobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia.
Trans. Am. Neurol. Ass., 1963, 88, 25 - 27.

ROBINSON (D. A.).
The mechanisms of human saccadic eye movements.
J. Physiol., (London), 1964, 174, 245 - 264.

ROBINSON (D. A.).
Oculomotor control system.
Invest. Ophtalmol. , mars 1973, 12, 164 - 166.

ROUGIER (J.).
Valeur sémiologique d'un syndrome de Parinaud.
J. Med. Lyon, novembre 1961, n°998, 1529 - 1550.

ROUZAUD (M.), DEGIOVANNI (E.), JOBARD (P.), GRAY (F.), DURAND (J
L'ophtalmoplegie supranucléaire progressive (syndrome de Steele-Richardson-Olszewski). Nouvelle observation anatomo-clinique.
Revue neurologique, Paris, 1974, Tome 130, n°3-4, p. 143 - 164.

RUSSELL (J. S. R.).
An experimental investigation of the eye movements.
J. Physiol. , London, 1894, 17, 1 - 26.

SACKS (O. W.).
L. DOPA for progressive supranuclear palsy.
The Lancet, 1969 september 13, 591 - 592.

SAGER (O.), and VOICULESCU (V.).
Etudes expérimentales sur les voies cortico-oculogyres de verticalité.
Folia psychiat. neurol. neurochirur. neerl. , 1950, 53, p. 394 - 407.

SAKAI (K.), PERENIN (M. T.) et JEANNEROD (M.).
Activité électrique du système visuel et mouvements oculaires chez le chat.
J. Physiol. (Paris), 1969, 61, 396.

SANDERS (M. D.)
Supranuclear abnomalitis of the vertical ocular motor system.
Transophtalmo. Soc. , U K, 1970, 90, 433 - 450.

SANS (A.).
Le système vestibulaire. Projections primaires, thalamiques, corticales.
Thèse doctorat es Sciences - Montpellier, 1972.

SEGARRA (J. M.).
Cerebrovascular disease and behavior. The syndrome of the mesencephalic artery.
Arch. Neurol., 1970, 22, 408 - 418.

SCHEIBEL and SCHEIBEL (A. B.).
Structural substrates for integrative patterns in the brainstem reticular formation.
In : reticular formation of the brain.
Jasper (H.) ed, little Braun and Co, (Boston), 1958, 31 - 55.

SCHILLER (P. H.).
The discharge characteristics of single units in the oculomotor and abducens nuclei of the unanesthetized monkey.
Exp. Brain Res., 1970, 10, 347 - 362.

SEITELBERGER (F.).
Heterogeneous system degeneration. Subcortical argyrophilic dystrophy.
Acta Neurol., (Napoli), 1969, 24, 276 - 284.

SHANZER (S.) and BENDER (M. B.).
Oculomotor responses on vestibular stimulation of monkeys with lesions of the brainstem.
Brain, 1959, 82, 669 - 682.

SHANZER (S.), PAPATHEODOROU (C. A.), WAGMAN (I. H.) and BENDER(M
Oculomotor pathways in brain stem as outlined by electrical stimulation.
Fed. Proc., 1957, 16, 511.

SMITH (J. L.), NASHOLD (B. S.), KRESHAN (M. J.).
Ocular signs after stereotactic lesions in the pallidum and thalamus.
Arch Ophtalmol., 1961, 65, 532 - 535.

SPIEGEL (E. A.).
Role of vestibular nuclei in cortical innervation of the eye muscle
Archs. Neurol. Psychiat., (Chicago), 1933, 29, 1084-10

SPIEGEL (E. A.) and SCALA (N. P.).
Ocular disturbances associated with experimental lesions of mesencephalic central gray matter with special reference to central vertical ocular movements.
Arch. Ophtalm., 1937, 18, 614 - 632.

SPIEGEL (E. A.) and SCALA (N. P.).
Vertical nystagmus produced by peripheral labyrinthine lesions.
Arch. Otolaryng., 1944, 40, 160 - 163.

SPILLER (W. G.).
The importance in clinical diagnosis of associated movements of the eyeballs (Blick-Laehmung), especially of upward and downward associated movements.
J. nerv. ment. Dis., 1905, 32, 417 - 448, 497 - 530.

SPRAGUE (J. M.) and MEIKLE (T. H.) Jr.
The role of the superior colliculus in visually guided behavior.
Expl. Neurol., 1965, 11, 115 - 146.

STARK (L.), VOSSIUS (G.) and YOUNG (L. R.).
Predictive control of eye tracking movements. IRE transactions on human factors in electronics, 1962, 3, 52 - 57.

STARR (A.).
A disorders of rapid eye movements in Huntington's chorea.
Brain, 1967, 90, 545 - 564.

STEELE (J. C.).
Progressive supranuclear palsy.
Brain, 1972, 95, 963 - 704.

STEELE (J. C.), RICHARDSON (J. C.) and OLSZEWSKI (J.).
Progressive supranuclear palsy. A heterogeneous degeneration involving the brainstem, basal ganglia and cerebellum, with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nucheal dystonia and dementia.
Arch. Neurol. (Chicago), 1964, 10, 4., 333 - 359.

STOIER (M.).
Paresis supranuclearis progressiva. Et nyt sygdomsbillede ?
Nord. Med., 1965, 73, 362 - 364.

SU (P. C.) and GOLDENSOHN (E. S.).
Progressive supranuclear palsy : E E G studies.
Arch Neurol., septembre 1973, 29, 183 - 186.

SUZUKI (J. I.).
Vestibulo-oculomotor relations : Static respenses.
J. I. Proj. Brain. Res., 1972, 37, 507 - 514.

SUZUKI (J. I.), COHEN (B.) and BENDER (M. B.).
Compensatory eye movements induced by vertical semicircular canal stimulation.
Expl. Neurol., 1964, 9, 137 - 160.

SZENTAGOTHAI (J.).
Die zentrale Innervation des Augenbewegungen.
Arch. Psychiat. Nervenk., 1943, 116, 721 - 760.

SZENTAGOTHAI (J.).
The elementary vestibulo-ocular reflex arc.
J. Neurophysiol., 1950, 13, 395 - 407.

SZENTAGOTHAI (J.).
Recherches expérimentales sur les voies oculogyres
Semaine Hôp. (Paris), 1950, 26, 2989 - 2995.

SZENTAGOTHAI (J.).
Pathways and syneptic articulations patterns connecting vestibular recepters and oculomotor nuclei.
In : Bender (M. B.) : the oculomotor system, Harper and Row, (New York), 1964.

SZENTAGOTHAI (J.).
The contribution of Morris (B.) - Bender to the study of the oculomotor system.
Mt Sinai, J. Med. New York, janvier-février 1974, 41, p. 224 - 229.

SZULC-KUBERSKA (J.).
Dystonia oczno-twarzowoszyjna (Zespol Steele'a-Richardsona-Olszewskiego). Neurol. Neurochir. Pol., 1967, 1, 3, p. 401 - 404.

TANDON (P. N.).
Vestibulo-ocular reflex and brain stem lesions. A clinicopathological study. Neurol. Indice 21, décembre 1973, 193 -199.

TELLEZ -NAGEL (I.).
Ultra-structure of neurofibrillary tangles in Steele-Richardson-Olszewski syndrome.
Arch. Neurol., novembre 1973, 29, 324 - 327.

TENG (P.), SHANZER (S.) and BENDER (M. B.).
Effects of brainstem lesions on optokinetic nystagmus in monkeys
Neurology, 1958, 8, 22 - 26.

THIEFFRY (S. T.), ARTHUIS (M.), AICARDI (J.) et LYON (G.).
L'ataxie telangiectasie (Sept observations personnelles).
Rev. Neurol., 1961, 105, 5, 390 - 405.

THOMAS (A.), SCHAEFFER (H.), BERTRAND (F.).
Paralysie de l'abaissement du regard, paralysie des inferogyres, hypertonie des superogyres et des releveurs du regard.
Rev. Neurol., 1933, 40, 535 - 542.

TITICA (J.) and VAN BOGAERT (L.).
Heredo-degenerative hemiballismus ; a contribution to the question of primary atrophy of the corpus Luysii.
Brain, 1946, 69, 251 - 263.

TRUEX (R. C.), CARPENTER (M. B.).
Human Neuroanatomy, ed 6, 1969, (Baltimore), Williams & Wilkins.

VELTER.
Conceptions actuelles sur les troubles oculomoteurs associés : Paralysies et troubles toniques.
Revue ONO., 1923, 243.

VERHAART.
Degeneration of brainstem reticular formation other parts of brainstem and cerebellum : Exemple of heterogeneous system degeneration of central neurons system.
Neuropath. exp. Neurol., 1958, 17, 2, 382 - 391.

WADIA (N. H.) and SWAMI (R. K.).
A new form of heredofamilial spinocerebellar degeneration with slow eye movements. (Nine families).
Brain, 1971, 94, 359 - 374.

WAGMAN (I. H.).
Eye movements induced by electric stimulation of cerebrum in monkeys and their relationship to bodily movements.
In, "The oculomotor System", edited by Bender (M. B.), New York, 1964, Hoebber, 18 - 39.

WAGSHUL (A.) and DAROFF (R. B.).
L. DOPA for progressive supranuclear palsy.
The Lancet, 2 juillet 1969, 105 - 106.

WALSH (F.), HOYT (W.).
Topical diagnosis of ocular motor disturbances resulting from brainstem lesions, in Walsh (F. B.) ed : Clinical Neuro-ophtalmology, (Baltimore), 1960, Williams & Wilkins C
Vol. 1, 231 (case 2. 11).

WEINMANN (R. L.).
Heterogeneous systeme degeneration of the central nervous system associated with peripheral neuropathy,
Neurology, (Minneapolis), 1967, 17, 597 - 603.

WESTHEIMER (G.).
Mechanism of saccadic eye movements.
A. M. A. Arch, Ophtalm. , 1954 a, 52, 710 - 727.

WESTHEIMER (G.) and BLAIR (S. M.).
Concerning the supranuclear organization of eye movements.
Bibl. Ophtalm. , 1972, 82, 28 - 35.

WHITTERIDGE (D.).
Central control of eye movements.
In : American Physiological Society, "Handbook of Physiology"
Washington : Physiol. Soc. , 1960, Section 1, Vol. 2, 1089 - 1109.

WOODARD (J. S.).
Clinicopathologic significance of granulovacuolar degeneration in Alzheimer 's disease.
J. Neuropath, exp. Neurol. , 1962, 21, 85 - 91.

WURTZ (R. H.) and GOLDBERG (M. E.).
Activity of superior colliculus in Behaving monkey.
IV : Effects of lesions on eye movements.
J. Neurophysiol., 1972, 35, 587 - 596.

YOUNG (L. R.) and STARK (L.).
A discret model for eye tracking movements.
IEEE Trans., 1963, MIL 7 : 113 - 115.

YARBUS (A. L.).
Eye movements and vision.
Plenum Press, New York, 1976.